

International Conference on Chemical, Biological and Health Sciences

Conference Proceedings

February 28th 2017

Scientific public organization
Professional Science | PISA, ITALY. 2017



UDC 50

LBC 2

Editors

Natalya Krasnova | Managing director SPO “Professional science”

Yulia Kanaeva | Logistics Project Officer SPO “Professional science”

International Conference on Chemical, Biological and Health Sciences: Conference Proceedings, February 28th, 2017, Pisa, Italy: Scientific public organization “Professional science”, 2017. 159 p.

Presenters outline their work under the following main themes: chemistry, biology, medicine and pharmaceuticals, environmental science.

The conference is well attended by representatives from more than 10 universities from 5 different countries all over the world and with participation of higher education institutional policymakers, governmental bodies involved in innovating HE, deans and directors, educational innovators, university staff and umbrella organizations in higher education.

www.scipro.ru

UDC 50

LBC 2

ISBN 978-1-370-69394-8



9 781370 693948

© Article writers, 2017

© Sole proprietorship N.A. Krasnova, 2017

© Publisher: Smashwords, Inc., USA, 2017

All rights reserved

TABLE OF CONTENTS

SECTION 1. CHEMICAL SCIENCE.....	3
MUSTAFAYEVA R.E. THE ANALYSIS AND PHYSICAL-CHEMICAL RESEARCH OF MODIFICATION BUTADIENE-STYROL RUBBER	3
SECTION 2. BIOLOGICAL SCIENCE	9
KAMENEVA M.A. MACROORGANISM, MICROORGANISM, BACTERIOPHAGE	9
ILINA V., ILINA N. FLORA ANALYSIS OF THE LEFT TRIBUTARIES OF THE RIVER KARALYK (BOLSHEGLUSHITSKY DISTRICT SAMARA REGION)	29
LISOVA N. A. PHYSIOLOGICAL FEATURES OF ADAPTATION OF STUDENTS TO THE INTELLECTUAL LOAD	58
NEFED'EVA E.E., MARTYNOVA I.A. INFLUENCE OF FLUTRIAFOL, FLUDIOXONYL, AND COMPOSITIONS BASED ON THE NAMED SUBSTANCES ON THE GERMINATION OF SEEDS OF WHEAT	64
SKRYLNIK N.A., CHUMAKOV S.P., KRAVCHENKO Y.E., FROLOVA E.I. GALAXY-COMPATIBLE TOOLS FOR FAST CLUSTERING APTAMERNYH SEQUENCES AND ANALYZING DATA HT-SELEX.....	75
SECTION 3. HEALTH SCIENCE	91
ESAULOV V.I. RELAXATION TECHNIQUES IN A COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH IRRITABLE BOWEL SYNDROME	91
SECTION 4. PHARMACY	99
MIRZAAHMEDOVA K.T., ABDULLAEVA S. KH., AKHMADIEV E.E., ZIYAYEVA SH.T. THE EFFECT OF IMMUNOMODULINE AND PHYTIN COMPOUNDS ON LIPID PEROXIDATION INDUCED AT TOXIC EXPERIMENTAL HEPATITIS	99
PAPANOV S., PETKOVA E., IVANOV K., IVANOVA S., DIMITROVA Z., GEORGIEVA V., CHRISTOFORU I. REFLECTING THE ADVERSE EFFECTS OF ANTIBIOTIC TREATMENT IN CHILDREN	107
ZENKOV A.L. THE EFFECT OF THYROXINE ON IMMUNOCOMPETENT CELLS.....	117
ZIYAYEVA S.T., ALIEV I.E., TASHHODJAEVA A.A. EFFECT OF MULTI-COMPONENT DRUG FIRUTAS ON THE SPECTRUM OF LIPOPROTEIN IN EXPERIMENTAL ATHEROSCLEROSIS	129
SECTION 5. ENVIRONMENTAL SCIENCE.....	140
SOKOLOV S.N. ASSESSMENT OF SOCIO-ECOLOGICAL-ECONOMIC ENVIRONMENT OF THE REGIONS OIL AND GAS INDUSTRY	140

SECTION 1. CHEMICAL SCIENCE

UDC 7642

Mustafayeva R.E. The analisis and physical-chemical research of modification butadiene-styrol rubber

Анализ и физико-химические исследования модифицированного бутадиен-стирольного каучука

Mustafayeva Rena Eldar

"University of Oil and Industry" Republic of Azerbaijan, Baku

Leading research fellow

rena-babaeva0@rambler.ru

Мустафаева Рена Эльдар кызы

«Университет Нефти и Промышленности», Республика Азербайджан

канд. хим. наук, ст. научн. сотр

Abstract: Chemical modification butadiene-styrol rubber of epichlorhidrin has been carried. Various physical-chemical methods - IR, NMR spectroscopy, DTA is established the fact of chemical interaction of rubber with olyqoepichlorohydrin which has been determined by means of - Cl, -OH, ether groups of olyqoepichlorohydrin and double communication of rubber. In the result, characters of butadiene-styrol rubber and is combination with other rubber gets better that allows to widen of its application field BSR.

Keywords: butadiene-styrol rubber, oliqoepichlorohydrin, chemical modification, extraction, spectroscopy, thermal-oxidative destruction.

Аннотация: Проведена химическая модификация бутадиен-стирольного каучука эпихлоргидрином. Различными физико-химическими методами анализа – ИК, ЯМР спектроскопия, ДТА установлен факт химического взаимодействия каучука с олигоэпихлоргидрином посредством – Cl, –OH, эфирных групп ОЭХГ и двойной связи бутадиенового звена эластомера. В результате, улучшается ряд свойств бутадиен-стирольного каучука и его совместимость с другими каучуками, что позволит расширить области применение БСК.

Ключевые слова: бутадиен-стирольный каучук, олигоэпихлоргидрин, химическая модификация, экстракция, спектроскопия, термоокислительная деструкция.

С целью направленного изменения структуры и свойств полимеров, выпускаемых промышленностью, применяются различные методы модификации, позволяющие улучшить ряд их эксплуатационных характеристик. Одним из основных методов модификации полимеров является их модификация

различными мономерами, содержащими реакционноспособные функциональные группы, способные к различным химическим превращениям и придающими полимерам специальные свойства. [1-3]

Известно, что бутадиен-стирольные каучуки (БСК) имеют низкую адгезию, химическую стойкость и плохую совместимость со многими каучуками. С целью ликвидации вышеуказанных недостатков осуществлена химическая модификация БСК олигоэпихлоргидрином (ОЭХГ).

Для экспериментов использован промышленный БСК марки СКС-30 АРКМ-15 (Гост 11138-78, вязкость по Муни при 100⁰С -75, \overline{M}_n -2.0×10⁵). Для модификации БСК подвергался экстракции ацетоном на приборе Сокслета при 50 ÷ 60⁰С в течение 24ч. для удаления масла (БСК-СКС-30АРК после экстракции: ρ , кг/м³-9310; n_d^{20} =1.530).

Химическая модификация осуществлена эпихлоргидрином (ЭХГ), совмещением процесса олигомеризации ЭХГ и взаимодействия эластомера с олигомером ЭХГ в растворе.

Для олигомеризации использовали ЭХГ, очищенный методом ректификации: T_k , °С – 115.5 ÷ 116.7(756 мм. ртутного ст.) $n_d^{20} = 1.4370$, $d_d^{20}=1.7270$

Олигомеризацию ЭХГ проводили при различных соотношениях катализатора безводного $TiCl_4$ и сокатализатора $C_6H_5CH_2Cl$ – 1:2, 1:1 и 2:1[2,4,5].

При химической модификации БСК изучена реакция, протекающая по схеме:



Изучены оптимальные условия получения привитого сополимера БСК и ОЭХГ. Установлены факторы, влияющие на реакцию взаимодействия БСК с ОЭХГ и на выход модифицированного каучука [4.5].

С целью уточнения структуры продуктов химической модификации БСК проведены физико-химические исследования – ИК, ЯМР спектроскопия БСК. Результаты исследования представлены на рис.1-2.

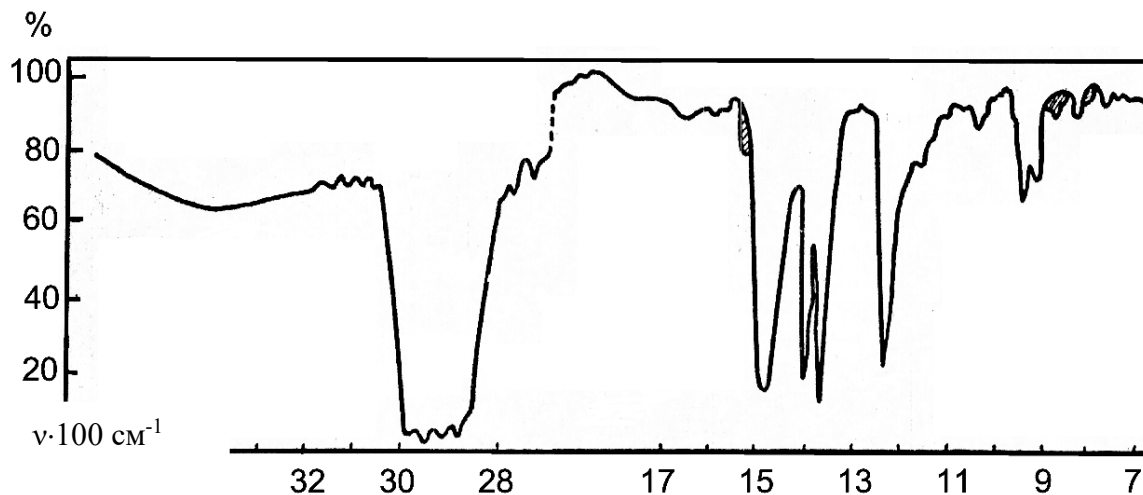


Рисунок 1. ИК-спектр химически модифицированного БСК

На рис.1 представлен ИК-спектр химически модифицированного олигоэпихлоргидрином БСК. В спектре наблюдаются полосы при 835, 910 и $1150 \pm 20 \text{ см}^{-1}$, относящиеся к эпихлоргидрину, и ослабленные полосы 850δ $\text{CH}=\text{деформации скелета}$, 970δ $\text{CH}=\text{CH}_2$ деформации скелета при $750\text{-}670 \nu \text{C}=\text{C}$. При наличии в системе образовавшегося олигоэпихлоргидрина следовало ожидать небольшое увеличение поглощения в области $3200\text{-}3600 (\nu \text{Cl}) \text{ см}^{-1}$, но этого не наблюдается. Поэтому можно предположить, что взаимодействие каучука с ЭХГ происходит по концевой хлор-группе с отрывом хлора (HCl).

На рис.2 представлен ЯМР-спектр исходного и химически модифицированного БСК. Наиболее сильные сигналы $\delta 1.38$ м.д. принадлежит метиленовым протонам полибутадиена. Эти сигналы свидетельствуют о том, что звенья полибутадиена находятся в макромолекуле в виде блоков, включая $-\text{CH}_2-$

группы находящиеся в α - положении к двойной связи полибутадиеновых звеньев, менее слабые сигналы в области $2,20 \div 1,50$ м.д. принадлежат протонам стирольных звеньев.

Сравнение спектров исходного БСК и химически модифицированного БСК показывает отсутствие сигнала в области $3,58$ м.д. (метиленовые протоны звена ЭХГ), что не позволяет считать этот продукт механической

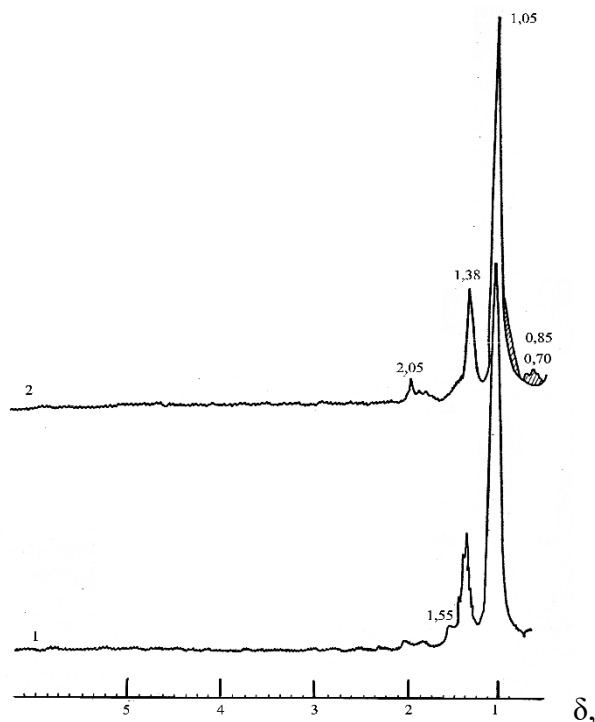


Рисунок 2. ЯМР-спектры исходного БСК (1) и химически модифицированного БСК(2)

смесью исходных полимеров. В то же время в данном спектре отмечаются новые сигналы $\delta 0,85$ м.д., $\delta 0,4$ м.д. и слабый пик при $\delta 2,10$ м.д. Наличие этих сигналов позволяет предполагать образование химических связей между БСК и эпихлоргидрином и дает возможность сделать определенные выводы о характере строения модифицированного БСК.

Из результатов исследований было установлено температура начала деструкции уменьшилась с 256⁰С для исходного БСК до 248⁰С для химически модифицированного БСК (БСКХ), что объясняется некоторой степенью деструкции БСК при модификации в слабом (5%) растворе.

Следует, отметить, что площадь под кривой ДТА, определяющая энергию, необходимую для деструкции исследуемых образцов, уменьшилась в следующей последовательности:

$$S_{\text{БСК}} < S_{\text{БСКМ}} < S_{\text{БСКХ}}$$

Содержание в макромолекуле модифицированного БСК такой активной группы, как хлор, в основной цепи и на конце макромолекулы улучшает ряд свойств исходного бутадиен-стирольного каучука, а также его совместимость с другими синтетическими каучуками что, безусловно, должно сказаться на расширении традиционных областей его применения.

Проведена химическая модификация БСК эпихлоргидрином (ЭХГ) в системе раствор БСК+ЭХГ+каталитическая смесь. Различными физико-химическими методами анализа – ИК, ЯМР спектроскопия, ДТА установлен факт химического взаимодействия каучука с олигоэпихлоргидрином посредством – Cl, –ОН, эфирных групп ОЭХГ и двойной связи бутадиенового звена эластомера с образованием новой надмолекулярной структуры в эластомер-олигомерной системе.

References:

1. Федке М. Химические реакции полимеров. М.:Химия, 1989, 210с.
2. Онищенко З.В. Модификация эластомеров соединениями с эпоксидными, гидроксильными и аминогруппами. Тем.обзор. М.ЦНИИТЭнефтехим, 1984.- 72с.

3. Ушмарин Н.Ф., Васильева Н.Г., Кольцов Н.И. Использование отходов каучуков в производстве вспомогательных формовых РТИ. Каучук и резина. 2008, №4, с. 40-41.
4. Попова Л.В., Карманова О.В., Тихомиров С.Г., Корыстин С.И. Использование сопутствующих продуктов масложировой промышленности в рецептурах резиновых смесей. Каучук и резина, 2008, №4, с.45-46.
5. Макарова Д.Н., Макаров Т.В., Влияние технологических добавок на вязкость композиций на основе бутилкаучука. Каучук и резина, 2008, №2, с. 20-22.

SECTION 2. BIOLOGICAL SCIENCE

UDC 579.6

Kameneva M.A. Macroorganism, microorganism, bacteriophage

To the 100 anniversary of discovering the bacteriophage by Felix D'Herelle

Макроорганизм, микроорганизм, бактериофаг
К 100-летию открытия бактериофага Д'Эреллем

Kameneva Margarita Alexeevna

Ph.D., Perm

Kamsv@mail.ru

Каменева Маргарита Алексеевна

кандидат биологических наук,

г. Пермь

Abstract. Nearly 100 years ago Felix D'Herelle has pointed to the role of bacteriophage in infectious diseases and epidemics. He considered infectious process as interaction between a macroorganism, microorganism and bacteriophage. Use of bacteriophages for treatment is an artificial reproduction of natural recovery. D'Herelle has revealed the influence of a bacteriophage on variability of bacteria as in vitro and in vivo. In model experiences, using one strain of a microbe and one race of a phage, he has received a set of mutants and has studied their properties.

Keywords: bacteriophage, infectious diseases, epidemics, recovery, mutations.

Аннотация. Почти 100 лет назад Д'Эрелль указал на роль бактериофага в инфекционных заболеваниях и эпидемиях. Он рассматривал инфекционный процесс как взаимодействие между макроорганизмом, микроорганизмом и бактериофагом. Использование бактериофагов для лечения – это искусственное воспроизведение естественного выздоровления. Д'Эрелль выявил влияние бактериофага на изменчивость бактерий как in vitro так и in vivo. В модельных опытах, используя один штамм микроба и одну расу фага, он получил множество мутантов и изучил их свойства.

Ключевые слова: бактериофаг, инфекционные болезни, эпидемии, выздоровление, мутации.

В предисловии к своей последней монографии (1935 г.) Д'Эрелль писал, что недавно в Риме на конгрессе, посвященном памяти Вольты, собравшем крупнейших иммунологов современности, “заслушивание моего доклада не вызвало никаких принципиальных возражений со стороны присутствующих,

что позволяет мне вывести заключение, что и эта часть, сегодня кажущаяся слишком смелой, в скором времени будет признана как нечто незыблемо установленное”. Вниманию присутствующих было представлено то, что по словам Д’Эрелля, “я считаю наиболее существенным, так это вопрос о связи, существующей между действиями бактериофага на микробы и явлением выздоровления при инфекционных заболеваниях, а также возможности экспериментального воспроизведения процесса естественного выздоровления равно как и процесса естественного прекращения эпидемии” [1].

Выдвинутая им концепция была, воистину, революционной. Ведь и до настоящего времени любое инфекционное заболевание рассматривается как взаимоотношение между макроорганизмом (человек, животное) и микроорганизмом. Впервые в этот процесс был введен новый “участник” – бактериофаг. И он же во многом определяет ход эпидемии. Как говорил Д’Эрелль “микробы разносят болезнь, а бактериофаг останавливает болезнь и эпидемию тоже”.

Первое сообщение о бактериофаге Д’Эрелль представил 3 сентября 1917 г., а 10 сентября этого же года оно было опубликовано в трудах института Пастера в Париже [2].

Опыт, описанный Д’Эреллем в его первой публикации, позволил выявить литическое действие бактериофага на возбудителя дизентерии как на поверхности агара в виде стерильных пятен, так и в жидкой среде, превратив мутную взвесь в прозрачную среду.

Впервые стерильные пятна Д’Эрелль увидел на газоне агаровой культуры коккобацилл, выделенных им в 1910 г. из больного детеныша саранчи. “Это явление, столь простое по своему происхождению, настолько увлекло меня, что его исследованиям я посвятил почти тридцать лет своей

жизни, и я уверен, что им займутся в будущем многие новые поколения бактериологов” [3].

С 1911 года Д’Эрелль работал в институте Пастера в Париже. Свои часы досуга он занимал поиском любимых пятен. По его мнению, эти чудесные явления не могли быть присущи только одной культуре. “У меня было предчувствие, - пишет он, - что речь шла об общем явлении, и я пытался обнаружить его на других культурах” [3].

Во время вспышки дизентерии 1915 г. в Париже (дома Laffitte) Д’Эрелль был назначен ответственным за исследование и прекращение эпидемии. Позднее, он продолжил эти исследования в инфекционной больнице при институте Пастера.

“Однажды, - вспоминает Д’Эрелль, - в середине сентября 1916 года я сидел и меланхолично листал мои тетради с описанием опытов, как вдруг заметил, что каждый раз, когда я просматривал посеvy одного и того же больного, я находил стерильные пятна в посеve, который предшествовал выздоровлению. Следовательно, появление пятен связано с концом болезни”[3].

С этого времени Д’Эрелль стал брать на анализ образцы кала не только во время болезни, но и во время выздоровления и несколько дней спустя, производя посеvy микробов с добавлением нескольких капель стерильных фильтратов испражнений в жидкую среду и на агар. И вот на четвертый день от начала заболевания, пишет он: “Я не мог поверить своим глазам. Я все еще снова и снова вижу ту сцену, в одной руке пробирка мутная, в другой – прозрачная... Этот прозрачный бульон в опытной пробирке, как вспышка молнии, осветил для меня все теории выздоровления” [3]. И на агаре тоже были стерильные пятна.

“Принцип, который вызвал образование стерильных пятен, разрушая

культуру, был действительно вирус, как я об этом подумал, - вспоминает Д'Эрелль, - но не патогенный для человека вирус, а вирус, который питается микробами. Патогенный микроб, вызывающий болезнь, сам может быть уничтожен "съеден" своим паразитом" [3].

В течение всей войны Д'Эрелль работал в институте Пастера. Он изучил сотни случаев различных инфекционных заболеваний: дизентерии, брюшного тифа, паратифов А и В, сальмонеллезы. Он заметил, что во всех этих болезнях, пока бактериофаг не появлялся в испражнениях (и в крови тоже, как он позднее обнаружил), болезнь продолжалась. В момент, когда появлялся бактериофаг, неизменно, симптомы улучшались, и начиналось выздоровление.

Д'Эрелль вспоминает: "У меня всегда был шанс находить то, что я искал, потому что я всегда точно знал, что я хотел найти" [3].

Еще в юности, узнав о чудесном исцелении бешенства монахами из аббатства святого Хуберта (656-727 гг.), Д'Эрелль выбрал для себя стезю бактериолога. В своих воспоминаниях он пишет: "Для себя я решил, что непременно найду все возможности следовать в своих исследованиях тем же порядком, какой сложился у Пастера: 1) изучение брожения; 2) изучение болезней насекомых; 3) изучение инфекционных заболеваний у животных, таких как холера у куриц; 4) изучение болезней человека".

Удивительно, но Д'Эрелль смог повторить в своей жизни пункт за пунктом этой программы.

Его первая научно-исследовательская работа заключалась в подборе условий брожения сиропа американского клена. Зная об увлечении Д'Эрелля микробиологией, с такой просьбой от имени канадского правительства к нему обратился друг его отца. Позднее Д'Эрелль вспоминал, что, вероятнее всего "именно изучение процесса брожения вселило в меня уверенность в

необходимости идти по стопам Пастера”.

Затем, уже работая врачом-бактериологом в Гватемале, он снова занимался брожением, но уже бананов, по просьбе министра сельского хозяйства Гватемалы. Работа прошла настолько успешно, что его пригласили в Мексику для разработки технологии переработки отходов сизаля (из агавы). По окончании работы ему было предложено постоянное руководство гидролизным заводом [4], но он уезжает в Париж, прихватив с собой пробирки с коккобациллами. Здесь он начинает работать в институте Пастера как неоплачиваемый сотрудник. После опубликования результатов его опытов по уничтожению саранчи коккобациллами, стали приходить запросы. Уже осенью 1911 г. Д’Эрелль уезжает в Аргентину, где проводит широкомасштабную кампанию против саранчи. Затем был Алжир, Турция, Корсика и уже во время войны – Тунис. Этим было закончено выполнение второго пункта его жизненной программы, впереди – изучение заболеваний животных и человека. И направление этих исследований уже определилось, а именно, выявление роли бактериофага при естественном процессе выздоровления и искусственное вызывание выздоровления путем фаготерапии.

Свои исследования Д’Эрелль начал с наблюдения за больными дизентерией, тифом, паратифом и инфекцией кишечной палочки. У больных ежедневно регистрировали температуру (при тифе), количество и характер испражнений при дизентерии, а также выявляли наличие и определяли активность бактериофага в испражнениях.

Активность бактериофагов определяли к возбудителю заболевания, к музейной культуре этого штамма и к кишечной палочке. Результаты этих исследований в виде протоколов и графиков приведены в первой монографии Д’Эрелля [5].

При всех изученных инфекционных заболеваниях клинические показания находились в прямой зависимости от активности кишечного бактериофага и его способности адаптироваться к внедрившимся бактериям. Если бактериофаг появлялся рано, активность его была очень высока и стабильно держалась на высоком уровне, тогда наступало быстрое выздоровление. Любое снижение активности бактериофага приводило к обострению болезни. В противодействие вступали две силы: со стороны бактериофага – адаптация к возбудителю, повышение вирулентности и способности лизировать патогенный микроорганизм. В свою очередь микроорганизм мог приобрести резистентность к бактериофагу. Результаты этого противостояния, как в зеркале, отражались на состоянии больных.

Но были и другие случаи, когда при наличии активного бактериофага в кишечнике патогенные микроорганизмы разрушались раньше, чем они могли вызвать заболевание. Болезнь проходила бессимптомно и, как пишет Д'Эрелль, “индивид остается в полном неведении относительно борьбы, разыгравшейся в его организме”.

Ведущую роль в этом процессе Д'Эрелль отводил бактериофагу, активному к кишечной палочке, который, практически, всегда присутствует в кишечнике, даже в тех случаях, которые закончились смертельным исходом.

Заселение кишечника младенца кишечной палочкой, а вместе с ней и бактериофагом происходит между 3-7 днем его жизни. В течение жизни множество разных бактериофагов попадает в пищеварительный тракт. И все же одна раса бактериофага является доминирующей и сохраняется в течение всей жизни индивидуума.

В лаборатории Д'Эрелля в Париже, которую он организовал в 1928 году, было выделено более 1000 рас одного только кишечного бактериофага, и каждая из рас отличалась одна от другой по своим свойствам и способности

к адаптации [1].

Один из сотрудников этой лаборатории на протяжении пяти лет регулярно исследовал колифаг из своего кишечника. И он всегда выделял одну и ту же расу колифага, несмотря на то, что в порядке эксперимента неоднократно принимал per os разные расы кишечного бактериофага. Следует заметить, что какой бы активности и в каком бы количестве не был принят бактериофаг, если он не встретит в кишечнике подходящую для себя культуру, он в течение 1-2 суток полностью покидает организм. Это наблюдается и в организме больного. Когда после выздоровления в кале уже не обнаруживается возбудитель болезни, исчезает и бактериофаг, вирулентный к нему. По мнению Д'Эрелля, "так называемая наследственная устойчивость по отношению к инфекционным заболеваниям может быть обязана особой приспособляемостью основного бактериофага, поселившегося в кишечнике в первые дни жизни". Он высказал предположение о целесообразности "заражения" ребенка с момента рождения кишечной палочкой, носительницей селекционированного бактериофага, обладающего наиболее развитой приспособляемостью".

В литературе есть описание адаптации колифага ФХ 174 к новому хозяину – сальмонелле, после чего этот фаг плохо рос на своем хозяине [6].

"Изменчивость является одной из существенных особенностей бактериофага, - пишет Д'Эрелль, - изменчивость, которая больше, чем изменчивость, какой нет ни у каких других существ".

Одной из форм проявления такой изменчивости является способность бактериофага адаптироваться к разным микробам и выступать как фактор выздоровления. Д'Эрелль пишет: "Если теория выздоровления, высказанная мною правильна, достаточно будет ввести больному культуру селекционированного и гиперчувствительного бактериофага, чтобы вызвать

искусственно феномены природного выздоровления и избежать, таким образом, тех неудобств и той задержки во времени, которые представляет ожидание самопроизвольного наступления этого феномена”.

Впервые такие опыты Д’Эрелль провел в 1919 году при вспышке птичьего тифа, свирепствовавшего по всей Франции. Д’Эрелль пишет: “Я начал применение бактериофага при тифе кур в 100 птичьих хозяйствах согласно следующей методике: 0.5 мл культуры фага, вирулентного в отношении *Salmonella gallinarum*, вводили под кожу всем курам, находящимся в данном зараженном хозяйстве. Мне удалось добиться чрезвычайно быстрой ликвидации эпизотии. Такая быстрая остановка не могла быть вызвана возникновением иммунитета от введения растворенной бактериальной субстанции, имеющейся в лизате. Для этого требуется гораздо больше времени” [1]. Через 2-3 часа после введения бактериофага под кожу, его можно было обнаружить в кишечнике курицы. Последующие опыты показали, что можно добиться не только выздоровления, но и прекращения эпидемии, давая бактериофаг *per os*. Куры, получившие бактериофаг, вирулентный против возбудителя, сами становятся его разносчиком, тем самым, препятствуя дальнейшему распространению инфекции [1,5]. В тех птичниках, где бактериофаг не применялся, болезнь свирепствовала.

Птичий тиф настолько тяжелая болезнь, что Д’Эреллю удалось наблюдать только четыре случая выздоровления. У всех выживших кур в помете был бактериофаг, активный к возбудителю болезни, в то время как у 100 куриц, погибших от тифа, такой бактериофаг отсутствовал, несмотря на наличие других бактериофагов, но не активных к возбудителю болезни. Д’Эрелль отмечает, что “при птичьем тифе, также как при тифе и дизентерии у людей, необходимым условием для выздоровления является приспособление вирулентности кишечного бактериофага к возбудителю

болезни”.

Первые опыты на людях по применению бактериофага в целях экспериментального вызывания естественного процесса выздоровления при бацилярной дизентерии были проведены в 1919 году в педиатрической больнице Парижа профессора Виктора Хенри Гутинеля. На просьбу Д’Эрелля проверить лечебное действие бактериофага на детях профессор согласился при условии, что прием бактериофага будет безопасен.

Д’Эрелль предложил испытать на себе дозу в 100 раз большую, чем планировалось использовать для больных детей. Представители нескольких больниц, присутствующих при этом эксперименте, тоже попросили для себя бактериофаг. В августе 1919 года большая бутылка бактериофага была разделена на всех и даже профессор Гутинель испытал фаг на себе. Мнение было единогласное: “хотя вкус бактериофага нельзя было назвать восхитительным, но он не был и сильно неприятен”. На следующее утро все, принимавшие бактериофаг, не сообщили ни о каких вредных воздействиях, и профессор Гутинель позволил Д’Эреллю провести испытания [3,4].

Как вспоминает Д’Эрелль “пять случаев дизентерии, вызванной палочкой Шига-Крузе были лечены приемом per os дозы 2 мл Шига-бактериофага, разведенного в 100 мл воды. Во всех пяти случаях “наблюдалось быстрое (в течение 24 часов) исчезновение крови из испражнений, срок реконвалесценции был очень краток” [1]. Подробные протоколы этих опытов приведены в его первой монографии [5].

До лечения у всех больных детей в кале отсутствовал бактериофаг не только к дизентерийной палочке, но в трех случаях даже к кишечной палочке. После приема бактериофага уже через сутки в кале обнаруживали шигафаг и колифаг с высокой вирулентностью, что и обусловило быстрое выздоровление.

Д'Эрелль выразил глубокую благодарность профессору Гутинелю “за широкое гостеприимство в тот момент, когда моя революционная теория иммунитета встречалась ироническими улыбками” [1].

Д'Эрелль говорил: “Доказано, что акт выздоровления (по крайней мере, при острых заболеваниях с быстрым течением) находится вне зависимости от процесса возникновения истинного иммунитета и является следствием прямого воздействия бактериофага и тех реакций, которые вызваны им к жизни. Истинный органический иммунитет есть не причина, а следствие выздоровления. И это следствие также обусловлено действием бактериофага, растворяющего бактериальную клетку и тем самым придающего ей способность активизировать выработку антител” [1].

Именно изучение быстротекущих инфекций, таких как птичий тиф, барбона, холера, позволило ему с полной уверенностью заявить, что естественное выздоровление от этих болезней обусловлено действием бактериофага.

В 1920 г. Д'Эрелль на весь год уезжает в Индокитай по приглашению директора института Пастера в Сайгоне. Основная цель поездки – изучение геморрагической лихорадки буйволов (барбоны). Болезнь, вызываемая *Pasteurella bovis*, развивается настолько стремительно, что порой от заражения до летального исхода проходят считанные часы. В такие сроки естественный иммунитет выработаться не может. И, несмотря на опустошительность инфекции, даже в зараженных районах, не все буйволы погибали. Обследование испражнений 20-ти буйволов, выживших в период эпизотии и не показавших никаких симптомов заболевания, выявило у них очень активный бактериофаг к барбоне. Но в областях, где в течение двух лет и более не было ни одного случая барбоны, в испражнениях только трех буйволов из 41 удалось выявить бактериофаг к барбоне и то очень слабой

активности. Ни у одного буйвола, погибшего от барбоны, бактериофага, активного против барбоны, не было обнаружено.

Был опробован и классический метод защиты от инфекции путем активной иммунизации, но только в качестве антигена был использован фаголизат *R. bovis*. Достоинство такого вакцинирования в настоящее время признается многими исследователями [7]. После подкожного введения животным бактериофага в дозах от 5 до 20 мл в первые 24 часа бактериофаг можно было обнаружить в крови, и в это время животные не погибали от смертельных доз микроба барбоны. Но такая же доза культуры в последующие дни и до окончания инкубационного периода, который длился при дозе 5 мл – 20 дней, а при дозе 20 мл – 60 дней, неизменно вызывала гибель животных. По окончании инкубационного периода, животные выдерживали от 50 до 2000 смертельных доз, и этот иммунитет сохранялся в течение 14 месяцев.

Все вышеприведенные исследования Д'Эрелль обобщил в своей первой монографии [5]. За пять лет работы Д'Эрелль не только заложил фундамент новой науки о бактериофагах, но и создал каркас почти всего здания для будущего развития этой науки.

Д'Эрелль пишет: “Начиная с 1921 г. я мог рекомендовать способ коллективной профилактики от холеры и брюшного тифа путем распространения бактериофагов с повышенной вирулентностью по отношению к микробам возбудителям этих болезней. Но ни один экспериментатор не счел нужным проверить этот метод” [1].

В 1927 г. Д'Эрелль, являясь в то время директором интернационального санитарного комитета в Египте, взял неоплачиваемый отпуск на год и отправился в Индию, чтобы изучать азиатскую холеру непосредственно в эпидемиологических очагах и использовать бактериофаг для лечения и

профилактики. В этой работе приняли участие как европейские, так и индийские специалисты. Было приготовлено более двух миллионов разовых доз бактериофага в запаянных ампулах. Вместе с инструкциями по применению их рассылали в зараженные деревни. Больным давали по 2 мл бактериофага per os, разведенного в 20 мл воды. Контрольную группу составляли жители этой же деревни, но отказавшиеся от лечения.

Смертность от холеры в контрольной группе составила 62.9%, в опытной – 8.1%, причем из 20 больных, получивших бактериофаг в первые 6 часов от начала болезни никто не умер.

Уже в своей первой монографии (1921 г.) Д’Эрелль убежденно заявляет о том, что “при любой тяжелой инфекционной болезни лечение бактериофагом должно назначаться без малейшего промедления... Бесцельно и опасно ждать результатов лабораторных исследований. Одна мысль об инфекции уже дает нам право назначать больному бактериофаг. Даже в случае диагностической ошибки введение не вирулентного в отношении возбудителя данной болезни бактериофага может быть полезным”.

В Индии были получены хорошие результаты при добавлении в колодцы по 50 мл бактериофага, высоковирулентного к холерному вибриону. Изучение динамики развития азиатской холеры показало, что если за 48 часов в кишечнике не появится бактериофаг, вирулентный к вибриону холеры, человек умирает. В естественных условиях наличие в кишечнике бактериофага хотя бы к кишечной палочке приводит к тому, что активность его возрастает сначала к кишечной палочке, а затем и к холерному вибриону. Эволюция болезни, ее исход, смерть, выздоровление, переход в хроническую форму, все это зависит от действия и противодействия, возникающих между тремя факторами: бактерия, бактериофаг и защитные силы организма.

Длительность эпидемии в очаге холеры в естественных условиях

составляет 26-28 дней. При использовании бактериофага уже через 48 часов не наблюдалось новых случаев заболевания. Д'Эрелль пишет: “Начиная с первого выздоравливающего и продолжая следующими, вирулентные по отношению к патогенным вибрионам бактериофаги обсеменяют среду с помощью тех же самых способов и теми же путями, какими распространялись в начале эпидемии патогенные вибрионы”. Д'Эрелль приводит такой случай: доктор Авари 6 месяцев пытался обнаружить в сточных водах Бомбея бактериофаг к холере. В июне 1927 г. было зафиксировано 10 случаев холеры в Бомбее и через 4 дня после этого он смог выделить бактериофаг из тех же сточных вод.

И в настоящее время для выявления наличия той или иной инфекционной болезни в определенном населенном пункте обнаружение бактериофага к возбудителю этой болезни признано более быстрым и надежным тестом, чем непосредственное выявление бактерий.

Начальный период эпидемии азиатской холеры характеризовался самой высокой смертностью, а во внешней среде (колодцы, мухи) можно было обнаружить лишь типичные “ультрачистые” холерные вибрионы, агглютинирующиеся специфической сывороткой в высоких титрах. В наивысшей точке подъема эпидемии в некоторых колодцах, на лапках мух помимо типичных холерных вибрионов выделяли вибрионы – мутанты (бактерии фагоносители) и бактериофаги, обладающие высокой вирулентностью лишь к типичным холерным вибрионам. К концу эпидемии не было никакой возможности обнаружить типичные вибрионы, но повсюду с чрезвычайной легкостью обнаруживались вибрионы – мутанты и бактериофаги.

“Мутанты разнообразной вирулентности, - пишет Д'Эрелль, - одинаково легко возникают как *in vitro*, так и *in vivo*. К этому выводу я пришел

уже давно, изучая бациллоносительство при холере... Все мутанты холерного вибриона авирулентны. Иначе обстоит дело с микробами из рода *Salmonella* (в том числе и для тифозной палочки), среди которых существуют наряду с авирулентными мутантами, мутанты вирулентные и даже гипервирулентные”.

В природе микробы постоянно сталкиваются с разными бактериофагами. “Бактерии, пишет Д’Эрелль, становятся носителями разных фагов, причем каждый новый бактериофаг, наслаивающийся на предыдущий симбиоз, вызывает образование новых вариантов” [1]. Д’Эрелля удивляло “не то, что существуют штаммы носители бактериофага, а то, что не все бактерии являются его носителями”.

Уже в 1920 году Д’Эрелль опубликовал статью о резистентности бактерий к бактериофагу [8]. Бактерии, которые оказывают сопротивление бактериофагу, не подвергаются его литическому действию, претерпевают глубокие изменения. Они становятся хроническими носителями бактериофага. Он назвал их мутантами, вторичными культурами, потому что они иногда появлялись в прозрачных фаголизатах после нескольких дней выдержки при комнатной температуре. В своей первой монографии Д’Эрелль описал условия их появления (рН, температура, вирулентность бактериофага и самое главное свойства бактерии). Позднее ему удалось наблюдать появление таких бактерий фагоносителей и *in vivo*, особенно при изучении азиатской холеры в Индии. Эта проблема настолько заинтересовала его, что он посвятил ей 5 лет (1929-1933 гг.) работы в Йельском университете (США). Результаты этих исследований с подробным описанием опытов и протоколами испытаний приведены в последней монографии, а также в трех статьях по мутации (1932-1934 гг.), указанных в библиографии к этой книге.

Работа заключалась в искусственном создании мутантов и в наблюдении за изменением их свойств. Для работы была использована культура *Salmonella*

enteritidis, характеризующаяся очень стабильной вирулентностью. В течение всего опыта (40 недель) она оставалась неизменной. Требования, предъявляемые к бактериофагу, это высокая активность к выбранному микробу. Чем активнее бактериофаг, тем резче выражены модификации, и они лучше сохраняются при пересевах.

Основной опыт был заложен в декабре 1929 г. 10 пробирок с бульоном (рН 7,6, не менее 10 мл) заражали одной петлей восемнадцатичасовой бульонной культуры сальмонеллы (исходный штамм) и тотчас же добавляли по одной капле активного тифозного бактериофага. Пробирки оставляли при комнатной температуре на 20 дней. К концу этого срока 4 пробирки оказались совершенно прозрачными, 6 пробирок помутнели в результате образования вторичного роста. Для опыта была отобрана одна пробирка с нежным опалесцирующим ростом. Из нее приготовили 6 серий чашек Петри по 3 чашки в каждой и оставили при комнатной температуре. На поверхности этих чашек сначала выросли нормальные колонии, как у исходного штамма, а затем появились атипичные колонии. Из них было выбрано восемь вариантов мутантов. Эти культуры пересевали ежедневно в течение 200 дней, а затем один раз в неделю в течение двух лет. Таким образом, каждый мутант прошел через 400 пассажей в течение 40 месяцев. Исследование свойств мутантов проводили через 10, 100, 150 дней и через 40 недель.

У полученных мутантов определяли: 1) чувствительность к исходному бактериофагу; 2) способность фильтратов их фаголизатов лизировать разные штаммы сальмонелл; 3) вирулентность в опытах на мышах; 4) агглютинационную и агглютинагенную способность; 5) отношение их к комплементу в присутствии и отсутствии амбоцептора.

На протяжении пятидесяти пересевов все мутанты сохраняли резистентность к бактериофагу, на основе которого были получены. В конце

опыта (40 недель) только два варианта сохраняли устойчивость к исходному фагу в жидкой среде, и только один из них не образовывал негативных колоний и на агаре. Все остальные мутанты стали чувствительны к исходному бактериофагу, но отличались друг от друга по количеству негативных колоний и по способности образовывать вторичные культуры. У исходной культуры и пяти мутантов вторичный рост начинался через 2-4 суток. У трех мутантов он не проявлялся даже месяц спустя. Фильтраты фаголизатов мутантов в отличие от фаголизата исходного штамма образовывали негативные колонии на трех штаммах сальмонелл: *S. gallinarum* (гладкий и шероховатый штамм) и *S. sulperstifer*. Однако по этому признаку они очень отличались. Фаголизаты двух мутантов не лизировали оба штамма *S. gallinarum*, а фаголизаты двух других мутантов не лизировали по одному штамму сальмонелл. Отличались они и по вирулентности.

Исследование вирулентности полученных штаммов – мутантов на мышах показало, что три штамма ее полностью утратили. У двух штаммов она сохранилась, как у исходного штамма, однако по другим свойствам они очень отличались от исходного штамма. У двух штаммов вирулентность значительно снизилась. Такое снижение вирулентности отмечено и другими авторами, использовавшими бактериофаги для лечения животных [7]. И только один мутант оказался способным вызвать хроническое течение болезни.

Мы не приводим результаты изменения остальных свойств мутантов (это отдельная тема и очень обширная), но и в них четко выражена вариабельность. Д'Эрелль указывал, что он только констатировал факты, но “углубленное изучение условий возникновения подобных мутантов может показать, в чем заключается закономерность возникновения этих новых свойств”, и, вроятно, изучением этого явления будет заниматься еще не одно поколение исследователей.

Только спустя год после кончины Д'Эрелля (в 1950 году) исследования группы Львова в Париже пролили свет на появление таких мутантов. Проникая в чувствительную микробную клетку, бактериофаг либо разрушает ее, воспроизводя себе подобные фаги, либо остается в ней, придавая ей новые свойства. Такое латентное существование бактериофага стали называть профагом, процесс внедрения фага – лизогенией, бактерии мутанты (фагоносители) – лизогенными, а приобретение новых свойств при лизогенизации бактерий - лизогенной конверсией [9]. Одна микробная клетка может содержать свыше десяти профагов. Так у *E.coli* 0157 обнаружено 18 профагов [7]. С утратой профага бактерия теряет и приобретенные свойства.

Впервые связь лизогении с токсигенностью была выявлена у возбудителя дифтерии. Затем этот феномен был обнаружен и у других патогенных бактерий (возбудители ботулизма, столбняка, газовой гангрены, холеры, инфекции кишечной палочки, дизентерии, сальмонеллезов и других бактерий, включая и фитопатогенные бактерии).

С каждым годом количество патогенных микроорганизмов, у которых такая связь обнаружена, постоянно растет [7].

Основным условием проведения вышеописанного опыта Д'Эрелль считал использование “ультрачистых” культур микробов, не являющихся фагоносителями. Но уже одно то, что взятая им культура патогенная, дает основание считать ее лизогенной, т.е. несущей профаг и, возможно, не один.

Значит в этом уравнении не два неизвестных, как полагал Д'Эрелль, а неизвестное количество. Отсюда такое многообразие вариантов, если “не бесконечное, то бесчисленное” и это не сравнится с опытами Менделя, где при скрещивании двух особей с четырьмя разными признаками было получено восемь вариантов. Д'Эрелль отмечает, что при пересевах восьми отобранных вариантов (для каждого варианта 400 пересевов), снова появлялись атипичные

(для данного варианта) колонии, но их не учитывали из-за невозможности охватить все варианты. Только к третьему мутанту добавили два новых варианта. После чего в опыте стало 10 вариантов.

Надо отдать должное наблюдательности Д'Эрелля, его умению подмечать все факты, ничего не опуская из виду. Говоря о вторичных культурах, он писал: “Иногда под влиянием причин, еще не выясненных, бактериофаг может резко повысить вирулентность по отношению к бактерии фагоносителю и вызвать взрыв активного процесса бактериофагии”.

Спонтанный лизис культур, несущих в себе профаг, может быть вызван индуцирующим действием ультрафиолетового излучения, радиацией антибиотиками широкого спектра действия (митомицин С, ванкомицин) и другими мутагенными факторами. Когда речь идет о патогенных микробах, такой лизис микробов изнутри (за счет проснувшегося профага) будет сопровождаться спонтанным выздоровлением. Не этим ли можно объяснить “чудесные” исцеления, сохранение нетленных мощей святых, мощная энергетика которых не позволяет профагу гнездиться не только в патогенных, но и в гнилостных микробах.

Конечно, это лишь догадки. Но роль человека, его энергетического уровня, безусловно, влияет на динамическую систему бактерия-бактериофаг. Человек, используя свои внутренние резервы, может сам себя исцелить. Это еще один фактор естественного выздоровления.

Степень удержания профага лизогенными бактериями очень отличается не только у бактерий разных видов, но даже у штаммов одного вида [7]. Не в этом ли отличие условно-патогенных бактерий от патогенных? Именно у таких бактерий Д'Эреллю не удавалось обнаружить скрытый в них фаг (пневмококки, гонококки, менингококки, туберкулезная палочка), хотя он был уверен, что фаг там присутствует, потому что он не мог подобрать к ним вирулентный

бактериофаг. Он считал, что “устойчивые к действию бактериофага формы, это наследственные носители бактериофага”. Позднее ему удалось доказать, что штаммы пневмококка являются мутантами, носителями бактериофага с помощью “детектора”. Наилучшие результаты получались при использовании аспорогенной культуры *V. megaterium*, необычайно чувствительной к действию лизина, литического фермента, вырабатываемого бактериофагами.

Удивительно прозорливым является высказывание Д’Эрелля о ферментах: “Я был первым (в публикации 1925 г. “Защита организма”), когда все гипотезы были бесполезны, отметил, что пепсин, трипсин не могут действовать на живую ткань. Для их действия нужно предварительно эти клетки умертвить. Микробы, которые выделяют ферменты, аналогичные трипсину, являются сапрофитами... Но microbes, которые способны выделять ферменты, очень отличные от первых, которые я назвал патогенными, которые атакуют и поражают живые ткани, только эти microbes являются патогенными” [3].

А в последней монографии он пишет, что вирулентность бактериофага по природе своей аналогична вирулентности патогенных бактерий. Отсюда можно сделать вывод: только те microbes являются патогенными, которые объединяются с бактериофагом. А высказывание Д’Эрелля, когда он в 1911 году наблюдал за образованием стерильных пятен на газоне агаровой культуры коккобацилл, можно считать пророческим: “Мое постоянно работающее воображение доводило меня до того, что я думал, что, скорее всего, настоящий патогенный микроб для саранчи был совсем не коккобацилла, но другой микроб, очень маленький, инфра-видимый вирус, который присоединяется к коккобациллам”.

References

1. Д’Эрелль Ф. Бактериофаг и феномен выздоровления. Тифлис. 1935.
2. Д’Эрелль Ф. Невидимый микробный антогонист дизентерийной палочки. – *Compt Rend Acad Sei* 165. Paris. 1917. – p. 373-375.

3. Д'Эрелль Ф. Перипетии бактериолога (воспоминания). Париж. 1940. – архивы института Пастера.

4. Summers W.C. Bacteriophage discovered, in Felix d'Herelle and the Origins of Molecular Biology, Yale University Press, New Haven, CT, 1999.

5. Д'Эрелль Ф. Бактериофаг и его роль в иммунитете. 1921. (русский перевод 1925 г.).

6. Crill W.D., Wichman H.A., Bull J.J. Evolutionary reversals during viral adaptation to alternating hosts. *Genetics (USA)*. 2000 – 154. №1. с. 27-37.

7. Бактериофаги. Биология и практическое применение. Сборник под ред. Е.Катгер и А.Сулаквелидзе. М.: Научный мир. 2012.

8. Herelle F.D. Sur is resistance des bacteries a l'action du Bacteriophage. *C.R. Soc. Biologie*. 1920. 83, 97.

9. Адамс М. Бактериофаги. М. Изд-во иностранной литературы. 1961.

UDC 57

Ilina V., Ilina N. Flora Analysis of the left tributaries of the river Karalyk (Bolsheglushitsky District Samara Region)

Анализ флоры левых притоков реки Каралык (Большеглушицкий район Самарской области)

Iina Valentina

Cand. Biol. sci., Associate Professor, Department of Biology, ecology and methods of teaching, Samara State of Social and Pedagogical Sciences University

Iina Nina

Cand. Biol. sci., Associate Professor, Department of Biology, ecology and methods of teaching, Samara State of Social and Pedagogical Sciences University

Ильина Валентина

Кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии, экологии и методики обучения Самарского государственного социально-педагогического университета

Ильина Нина

Кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии, экологии и методики обучения Самарского государственного социально-педагогического университета

Abstract: The results of the analysis of the local flora Karalyk some left tributaries of the river (Bolsheglushitsky District Samara Region).

Keywords: flora, Karalyk, ravine, Samara region

Аннотация: В статье приведены результаты анализа локальной флоры некоторых левых притоков реки Каралык (Большеглушицкий район Самарской области).

Ключевые слова: флора, Каралык, овраг, Самарская область

Самарская область относится к числу территорий с пересеченным рельефом. Уклоны водораздельных склонов и коренных берегов рек могут достигать 40⁰ и более. Это так называемые эрозионно-опасные земли, на которых развивается плоскостной смыл и происходит образование оврагов. Развитие эрозии обуславливает потерю гумусового слоя почвы, в условиях склонов ведет к сокращению сельскохозяйственных угодий.

При росте оврагов меняется окружающая экологическая обстановка. В овражных системах происходит перераспределение осадков, дренирование грунтовых вод, а овражные наносы способствуют заиливанию водоемов, что

ведет к их обмелению. При сильном овражно-балочном расчленении поверхности, она переходит в категорию «бросовых земель», практически не используемых. Предотвратить последствия эрозии может только естественный растительный покров, который постепенно развивается в овражных системах, и гидролесомелиоративные мероприятия, в том числе создание приовражных и внутриовражных древесных насаждений. Немалую роль в восстановлении облика степи может сыграть и залужение склоновых земель (Чибилев, 1990). В связи со сказанным понятно, насколько велика роль аборигенной флоры и растительности в борьбе с эрозией (Симакова, 1975).

В результате оптимизации овражно-балочные земли могут быть введены в сельскохозяйственный оборот, служить рекреационным ресурсом, а в некоторых случаях им может быть присвоен статус памятников природы, имеющих большое значение в сохранении биоразнообразия. И такие примеры имеются в Самарской и сопредельных областях (Каталог Государственных памятников природы Куйбышевской области, 1989; Зеленая Книга Поволжья, 1995; Чибилев, 2004).

В области выделяются две ландшафтно-климатические зоны: умеренного увлажнения (лесостепная), занимающая северные ее районы до широты Самары по р. Самаре, и недостаточного увлажнения (степная) – южная. Исследуемая нами территория относится ко второй зоне. В геоморфологическом отношении территория расположена в западной части Сыртовой равнины Заволжья, понижающейся в северо-западном направлении (Юго-восток..., 1971; Физико-географическое районирование Среднего Поволжья, 1964; Природа..., 1990).

Территория исследования расположена в полосе ковыльно-типчаковых степей, расположенных в основном на почвах черноземных типов с незначительным участием почв солонцового типа (Почвенная карта Куйбышевской области, 1988; Природа..., 1990). Преобладающими почвенными подтипами района являются черноземы обыкновенные и южные карбонатные.

Они формировались длительное время под разнотравно-типчаково-ковыльной растительностью. Гумусовый горизонт с преобладающей мощностью 60 - 70 см при амплитуде колебаний от 40 до 80 см содержит 6-9 % гумуса, а при легком механическом составе – 4-5 %. Характерно наличие карбонатных новообразований в виде сегрегационных форм – «белоглазок», пропиточных пятен. Большая часть черноземов обыкновенных распахивается. По долинам балок и оврагов залегают лугово-черноземные почвы и почвы надпойменных террас.

В геоботаническом отношении изучаемая территория относится к Заволжско-Казахстанской степной провинции, растительный покров включает разнотравно-ковыльно-типчаковые, типчаково-тырсовые, типчаково-ковыльные степи. Основные площади водоразделов распаханы, степные участки сохранились по склонам балок и прибрежковым полосам и используются в качестве пастбищ. Лесные колки невелики по размерам и приурочены к крутым склонам овражно-балочных систем (Юго-восток...,1971; Растительность Европейской части СССР, 1980).

В соответствии с классификацией Е.М. Лавренко (1954), в Самарской области распространены луговые (северные) степи, настоящие или ковыльно-типчаковые (южные), а также особые типы степей – кустарниковые, каменистые и песчаные (Растительность европейской части..., 1980).

Древесная растительность в изучаемом районе развита слабо. На водоразделах Большого Иргиза занимают около 1% площади. Основные участки лесных сообществ связаны с долинами рек (пойменные леса и прирусловые группировки) и балками (байрачные леса). Их древостой сложен вязом гладким, осинкой, редко березой или дубом, вдоль увлажненных русел произрастают различные виды ив, ольха клейкая, осокорь.

Несмотря на разнообразные предложения, в степной зоне Самарской

области памятники природы немногочисленны, меры по их охране явно недостаточны, что позволяет считать эту проблему актуальной и в наше время.

Нами изучена флора овражно-балочных систем правобережья реки Каралык на территории Большеглушицкого района Самарской области. Объектом исследований послужила система левых овражно-балочных притоков реки Каралык на территории Большеглушицкого района Самарской области.

Для получения исходных данных о флоре при изучении картографических материалов был избран ряд овражно-балочных систем – притоков р. Каралык. Полевые исследования проводились по стандартным флористическим и геоботаническим методикам. Названия найденных видов заносились в полевой дневник, виды, нуждающиеся в уточнении определения собирались в гербарий. При обработке материалов составлен общий список видов, определены их экологические характеристики и составлены соответствующие спектры. Проводилось фотографирование объектов исследования, ярких представителей флоры.

Научный интерес представляет таксономический состав и характеристика флоры исследованных овражно-балочных систем, в которых обнаружено 198 видов высших сосудистых растений, в том числе 31 вид редких для района растений. В процессе выполнения дипломной работы методами биоэкологического анализа флоры подтверждена ценность овражно-балочных систем как объектов, имеющих хозяйственную ценность, рекреационное значение и статус памятников природы муниципального значения.

Нами была изучена флора 8 оврагов, отличающихся по своему строению и характеру растительности (рис.).

Дол Каменный (№1) расположен в 2 км на северо-восток от с. Малый Каралык Большеглушицкого района. Является правым притоком реки Каралык. Имеет длину около 10 км, правый склон крутой, левый пологий с несколькими

отвершками в средней части. По днищу во время снеготаяния протекает ручей. В верховьях создан пруд, площадь водного зеркала в летнее время 100-250 м². Пруд создан для разведения рыбы, отгорожен высокой плотиной, через которую осуществляется сброс воды. Около плотины расположен полевой стан.

Правый склон занят ковыльно-типчаковой степью. Встречаются единичные степные кустарники, не образующие зарослей. Левый склон пологий, задернелый, за счет чего задерживает влагу и характеризуется повышенным увлажнением по сравнению с типичной степью. Несет мезофитные группировки видов, развивается растительность типа суходольного луга. Выпас скота умеренный. Около пруда имеется древесно-кустарниковая растительность, представленная ивняками. Прибрежно-водная растительность развита, в основном сложена формациями тростника южного и рогоза узколистного. В связи с колебаниями уровня воды водная растительность скудная. Среди редких растений отмечены астрагалы бороздчатый и камнеломковый, солодка голая. В устье оврага отмечены несанкционированные свалки мусора. В истоке и устье развиты группировки сорных видов – циклахены дурнишниковолистной, икотника серого, мортука пшеничного, клоповника сорного, горца птичьего и других.

Овраги в окр. пос. Фрунзенский (№ 2, 3, 4) представлены несколькими древними выположенными балками длиной 2-3 км, имеющими только временные водотоки. Склоны в верховьях крутые, в средней и устьевой частях пологие. В верхней части склонов развита степная растительность с доминированием ковыля Лессинга и тырсы, в нижней части луговая, по водотокам прибрежно-водная. По склонам встречаются отдельно стоящие деревья, в основном это вяз мелколистный. Редкие виды представлены кермеком Гмелина, птицемлечником Фишера. В устье оврагов нередко отмечены свалки мусора. На отчужденных территориях преобладают сорные группировки.

Овраг Симиха (№5) правый приток р. Каралык, расположен в 2-3 км на север от с. Морша. Длина его около 9 км. Склоны пологие, имеется временный водоток. В верховьях создан небольшой пруд размерами 20х50 м, использующийся для водопоя скота, но неухоженный. По берегу пруда растут ивняки. Травяной покров сбитый, в сообщества внедряется большое количество сорных видов. Большие площади занимает полынь высокая, особенно распространена по берегу пруда. Среди редких видов – единичные особи тополя белого. Овраг используется как пастбищное угодье, характерен неумеренный выпас.

От оврага Симиха отходит правая ветвь, имеющая название **овраг Широкий (№ 6)**, который представляет собой древнюю балку длиной около 9 км и шириной до 200 м. Склоны пологие, днище ровное, водотока нет. Склоны заняты степной растительностью с доминированием тырсы, мятлика узколистного, ковыля перистого и ковыля Лессинга. В весенне-летнее время растительность имеет яркие аспекты при цветении видов разнотравья - скабиозы желтой, тимьяна Маршалла, шалфея остепненного, лука прямого и других. В нижней части сохранились посадки вяза мелколистного возрастом около 30 лет. Растительный покров урочища характеризуется значительной степенью сохранности естественных черт.

Овраг (без названия, № 7) расположен в 6 км восточнее с. Ново-Павловка, длиной около 5 км, правый приток р. Каралык. В верховьях находится пруд размерами около 20×40 м, используется для водопоя скота. Сброс излишков воды осуществляется через высокую дамбу. Склоны пологие, заняты сбитыми сообществами на месте ковыльно-типчаковых степей. Среди редких видов – наголоватка многоцветковая, кермек Гмелина.

Вишневый дол (№ 8) расположен в 2 км севернее с. Ново-Павловка. Длина его составляет около 12 км, ширина 100-150 м. Правый склон крутой и высокий,

левый пологий. Водоток временный, пересыхает уже в начале лета. В истоках создано 2 небольших пруда, используются для водопоя скота. Верховья оврага облесены, в основном древесная растительность представлена березняками, осинниками и небольшими дубравами. Средняя и нижняя части оврага заняты степной растительностью. Преобладают сообщества ковыльно-типчаковые, ковылково-солонечниковые, ковыльно-разнотравные. В непосредственной близости от оврага расположены пахотные угодья.

Менее всего затронута выпасом центральная часть Вишневого дола, где крутизна склонов достигает 20-30°. Здесь отмечены многие редкие степные представители – наголоватка многоцветковая, ковыль перистый, лук желтеющий, а также копеечник крупноцветковый. Последний вид впервые отмечен нами на территории Большеглушицкого района.

Все изученные овраги в значительной степени подвержены антропогенному влиянию. Основными видами воздействия являются распашка степных участков, выпас скота и замусоривание. Большинство участков претерпели значительную антропогенную трансформацию. Однако несмотря на многолетнее хозяйственное использование, степи в овраге Широком и Вишневом долу обладают достаточно высокой сохранностью естественных черт. Два эти объекта мы предлагаем выделить в качестве памятников природы для южных районов Самарской области.

Проведенный нами мониторинг позволил выявить видовой состав растений и дать характеристику флоры. Таблица 1 содержит данные о систематической принадлежности растений.

Соотношение таксонов высшего ранга

Наименование таксона	Виды		Роды		Семейства	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Отдел Хвощевидные <i>Equisetohyta</i>	1	0,5	1	0,8	1	2,38
Отдел Покрытосеменные <i>Magnoliophyta</i>	197	99,5	124	99,2	41	97,62
в том числе:						
Класс Двудольные <i>Magnoliopsida</i>	170	85,9	104	83,2	35	83,33
Класс Однодольные <i>Liliopsida</i>	27	13,6	20	16,0	6	14,29
Всего	198	100	125	100	42	100

Таким образом, изученная флора в основном принадлежит к отделу Покрытосеменные, за исключением хвоща лугового – представителя отдела Хвощевидные.

Найденные виды растений относятся к 42 семействам и 125 родам. Подавляющее большинство видов – двудольные растения, они значительно преобладают над однодольными по числу видов, родов и семейств. Численный состав видов внутри семейств колеблется. Наиболее многочисленны из них семейства Сложноцветные (*Asteraceae*) – 28, Бобовые (*Fabaceae*) – 28, Губоцветные (*Lamiaceae*) – 12, Розоцветные (*Rosaceae*) – 10 и другие.

Количество родов и видов ведущих семейств и их процентное соотношение представлены в таблице 2.

Ведущие семейства флоры

Наименование семейств		Число видов	Число родов
1. <i>Asteraceae</i>	Сложноцветные	47	26
2. <i>Fabaceae</i>	Бобовые	25	10
3. <i>Poaceae</i>	Злаковые	21	15
4. <i>Brassicaceae</i>	Крестоцветные	11	9
5. <i>Rosaceae</i>	Розоцветные	11	7
6. <i>Lamiaceae</i>	Губоцветные	10	7
7. <i>Caryophyllaceae</i>	Гвоздичные	9	5
8. <i>Apiaceae</i>	Зонтичные	7	7
9. <i>Chenopodiaceae</i>	Маревые	6	3
10. <i>Boraginaceae</i>	Бурачниковые	4	4
11. <i>Polygonaceae</i>	Гречишные	4	2
12. <i>Salicaceae</i>	Ивовые	4	2
Итого		158 (79,8%)	99 (79,2%)

В сумме ведущие семейства составляют 158 видов, или 79,8 % флоры объекта. Они включают 99 родов, что составляет 79,2% от их общего числа. На долю оставшихся 30 семейств приходится 20,2 % флоры. Эти семейства, включающие в сумме 40 видов, немногочисленны и содержат от 4 до 1 вида. Полученные данные свидетельствуют о невысокой гетерогенности флоры в отношении таксонов высшего ранга.

Перечень более заметных родов представлен в таблице 3. Всего 4 рода включает более 3 видов растений, самыми крупными из них оказались род Василек – 9, Астрагал – 8 видов, Полынь – 6 видов, Клевер – 5 видов, Лапчатка - 4 вида и роды Люцерна, Горошек, Шалфей, Гулявник и Качим содержащие по 3 вида. Более 100 родов включает всего 1-2 вида. В числе наиболее значительных по числу родов отмечены ведущие семейства: бобовые – 19 родов,

сложноцветные – 29 рода, губоцветные – 5 родов, злаковые – 9 родов.

На уровне родов флора степей проявляет значительно большую гетерогенность, о чем свидетельствует большое число малочисленных родов, в том числе 45 монотипных родов - представленных всего одним видом.

Флора изучаемого объекта оказалась весьма неоднородной в экологическом отношении. При выделении экологических групп растений мы опирались на классические работы Г.И. Поплавской, А.П. Шенникова, Т.К. Горышиной, М.С. Двораковского, а также использовали данные по характеристике флоры Самарской области (Сосудистые растения ..., 2007; Флора ..., 2007).

Таблица 3

Крупнейшие роды флоры

Род	Семейство	Число видов
1. <i>Centaurea</i> Василек	<i>Asteraceae</i>	9
2. <i>Astragalus</i> Астрагал	<i>Fabaceae</i>	8
3. <i>Artemisia</i> Полынь	<i>Asteraceae</i>	6
5. <i>Trifolium</i> Клевер	<i>Fabaceae</i>	5
4. <i>Potentilla</i> Лапчатка	<i>Rosaceae</i>	4
5. <i>Vicia</i> Горошек	<i>Fabaceae</i>	3
6. <i>Salvia</i> Шалфей	<i>Lamiaceae</i>	3
7. <i>Medicago</i> Люцерна	<i>Fabaceae</i>	3
8. <i>Sisymbrium</i> Гулявник	<i>Brassicaceae</i>	3
9. <i>Gypsophila</i> Качим	<i>Caryophyllaceae</i>	3

Среди установленных групп растений по отношению к фактору увлажнения выявлено (таблица 4) преобладание мезофитов – растений умеренно увлажненных местообитаний, которые составляют более третьей части всей флоры (40,4%). К их числу относятся многочисленные представители луговой, лесной и даже степной флоры: гвоздика луговая, клевер луговой, козлобородник

луговой, вяз гладкий, василистник желтый, морковник обыкновенный, солонечник русский, колокольчик рапунцеливидный, пиретрум щитковый, астрагал датский, качим постенный и другие.

Таблица 4

Соотношение экологических групп флоры

Экологические группы	Количество видов	
	абс.	%
1. Мезофиты	80	40,4
2. Ксерофиты	59	29,8
3. Ксеромезофиты	27	13,6
4. Мезоксерофиты	20	10,1
5. Гелофиты	5	2,5
6. Гигромезофиты	4	2,02
7. Гигрофиты	3	1,5
Всего	198	100

Ксерофиты – сухолюбивые растения – представлены 59 видами (29,8%). Среди них преобладают типичные степные и сухостепные виды, например, астрагал австрийский, василек раскидистый, лук желтеющий, синеголовник плосколистный, ноня темно-бурая, карагана кустарниковая, полынь селитряная.

Промежуточная группа ксеромезофитов насчитывает 13,6 %. Представители этой группы в целом имеют мезоморфную структуру, но легче переносят засуху, чем типичные мезофиты. Среди них отмечаются астрагал бороздчатый, полынь горькая, василек сумский, чернокорень лекарственный, чертополох крючковатый, татарник колючий.

Группа мезоксерофитов содержит 10,1 %. Эти растения в большей степени приближаются к ксерофитам, но способны расти и при более высоком увлажнении. Это, василек ложнофригийский, козлобородник сомнительный, молочай Вальдштейна, короставник полевой, ястребинка зонтичная, ястребинка

румянковая и другие представители.

Влаголюбивые растения представлены гелофитами (водно-болотные виды) гигрофитами (растения местообитаний с повышенным почвенным увлажнением) и промежуточной группой гигромезофитов. В совокупности они составляют 6,02 %: частуха подорожниковая, камыш озерный, полынь лечебная, хвощ луговой, зюзник европейский, ситник черный и некоторые другие.

Полученные результаты свидетельствуют о мезо-ксерофитном характере флоры конкретного объекта, находящегося в зоне степей. Несмотря на то, что флора степей в целом отличается высокой степенью ксерофитности (аридности), в ее сложении большую роль играют мезофиты, что объясняется распространением более влаголюбивых представителей не толь в руслах и на днищах балок, но и в микрозападинах водосборов, где в весенний период времени медленнее происходит таяние снега, вода впитывается в грунт и служит источником влаги в сухой летний период.

Далее при анализе флоры нами было проведено определение жизненных форм (экобиоморф) встреченных растений и составлен спектр экобиоморф. В качестве источников информации о жизненных формах конкретных видов послужили гербарные экземпляры, непосредственные наблюдения в природе и сведения, имеющиеся в литературе (Серебряков, 1964; Плаксина, 2001; Флора Самарской области, 2007). Спектр типов жизненных форм растений приведен в таблице 5.

Несомненно, спектр жизненных форм растений связан с характером фитоценозов, особенностями занимаемого ими экотопа.

Большая часть видов исследуемой флоры принадлежит к травянистым формам (72,72 %). Травянистые растения подразделяются на многолетники (118 видов, или 59,6%) и малолетники (54 видов, или 27,27%). Многолетние травы не только преобладают по числу видов, они также накапливают большую биомассу,

играют важную роль в повышении почвенного плодородия и защите почв от эрозии. Структура подземных органов этой группы различна.

Таблица 5

Спектр жизненных форм растений

Жизненные формы	Количество видов	
	абс.	%
1. Деревья	10	5,05
2. Кустарники	6	3,03
3. Полукустарники и Полукустарнички	10	5,05
4. Травянистые многолетники:		
корневищные	52	26,25
стержнекорневые	46	23,23
корнеотпрысковые	5	2,52
клубнекорневые	1	0,5
рыхлодерновинные	3	1,51
луковичные	3	1,51
корневые паразиты	2	1,01
густодерновинные	4	2,02
кистекокорневые	1	0,5
клубненоносные	1	0,5
5. Малолетники:		
- двулетники	20	10,1
- одно- и двулетники	4	2,02
- однолетники	30	15,15
Всего	198	100

На первом месте оказались корневищные растения, которые составляют значительную часть видового состава. Это типично степные виды, такие как тысячелистник обыкновенный, лапчатка серебристая, чернокорень лекарственный, а также злаки, составляющие основу травостоя степей и лугов (пырей ползучий, кострец безостый, мятлик узколистный и другие).

Менее обильны стержнекорневые многолетники (46 видов). Типичными представителями является, василек скабиозовый, ноня темно-бурая, солонечник

русский. Корнеотпрысковые растения (5 видов) занимают третью позицию. К ним относятся бодяк полевой, молочай Вальдштейна, щавель малый, льнянка обыкновенная. Все три доминирующие группы играют большую роль в закреплении крутых склонов и предотвращении почвенной эрозии.

Немногочисленны, но очень важны клубнекорневые (1 вид) и луковичные (3 вида) многолетники, составляющие основу весенней эфемерной флоры. Среди них выделяются луки круглый и желтый, чина клубненосная и другие. Густодерновинные многолетники (ковыли, овсяница валисская представлены также 4 видами.

Малолетники составляют 27,27 %. Они сосредоточены на молодых, активно зарастающих промоинах и склонах, а также на скотобойных тропинках и вдоль дорог. Среди них люцерна хмелевая, икотник серый, ярутка полевая, конопля сорная, рыжик мелкоплодный и другие виды.

Деревья и кустарники немногочисленны по числу видов и экземпляров. Деревья приурочены к бережьям постоянных или временных водотоков, образуют небольшие колки байрачных лесов. Чаще встречаются кустарниковые группировки, сложенные типичными для степи видами (раkitник русский, карагана кустарниковая, спирея городчатая, миндаль низкий), прочие имеют случайный характер.

Необходимость географического (ареалогического) анализа видового состава обусловлена тем, что каждая конкретная флора – это исторически сложившаяся совокупность видов, и на ее составе отражаются не только ныне действующие условия среды, но и условия минувших эпох, различное происхождение видов, история их расселения. Кроме того, ареалогический анализ позволяет объяснить исторические связи видов в сообществах, выявить флорогенетические элементы флоры.

Основы учения об ареалах заложены в классических работах В.В. Алехина,

Г. Вальтера, Е.В. Вульфа. По А.И. Толмачеву, ареал – это часть земной поверхности или акватории, в пределах которой встречается данный вид или группа растений. Ареал вида объединяет все его конкретные местонахождения. Толмачев выделяет 7 типов ареалов: евразийский, голарктический, европейский, плюрирегиональный, древне-средиземноморский, средиземноморский и адвентивный, к которому относят заносные растения.

При классификации ареалов видов растений исследуемой территории мы использовали только крупные флористические категории: царства, подцарства. При установлении типа ареала мы базировались на литературных данных об общем распространении растений (Плаксина, 2001 и др.), а также использовали материалы флористической картотеки кафедры.

В составе флоры выделены все 7 типов ареалов (таблица 6). Преобладающим типом оказался евроазиатский, включающий виды растений, распространенные в пределах Евразии. К данному типу относится самая значительная часть флоры – 90 видов, что составляет более половины от общего их количества. Представления о данной группе дают такие виды, как бутень клубненосный, василек русский, зопник колючий, яснотка белая, коровяк восточный, спирея городчатая, татарник колючий, шалфей остепненный.

Древнесредиземноморский ареал является вторым типом по численности видов. Он включает растения, общее распространение которых связано с древнесредиземноморской флористической областью, включая территории, занимаемые этим морским бассейном в древности. Сюда относятся 29 представителей, что составляет 14,6 %. К этому типу относятся миндаль низкий, наголоватка многоцветковая, одуванчик поздний, ковыль Лессинга, подорожник степной, кермек Гмелина, солодка голая. Среди растений, принадлежащих к данному типу ареала, много редких видов, встречающихся в составе фитоценозов каменистых степей, рассматривающихся как реликтовый

тип растительности. Растения этого типа ареала нередко занимают третье место в составе локальных степных флор. Выход их на второе по численности место является фактом, представляющим большой интерес для науки.

Таблица 6

Ареалогический анализ флоры

Типы ареалов	Количество видов	
	абс.	%
1. Евроазиатский	90	45,5
2. Древнесредиземноморский	29	14,6
3. Голарктический	28	14,1
4. Европейский	24	12,1
5. Плюрирегиональный	19	9,6
6. Средиземноморский	6	3,03
7. Адвентивный	2	1,01
Всего	198	100

Голарктический тип ареала имеет в своем составе 28 видов (14,1 %). Они произрастают на всем Евроазиатском материке, в Северной Америке, заходят на север Африканского континента (Голарктическое царство). К числу голарктических видов принадлежат подорожник большой, мятлик узколистный, пырей ползучий, полынь обыкновенная, паслен сладко-горький, бор развесистый, хвощ луговой, проломник северный и другие.

К европейскому типу ареала относится 24 вида растений, что составляет 12,1 %. Они имеют распространение только в Европе. Типичными представителями являются бодяг полевой, солонечник русский, истод обыкновенный, репешок обыкновенный, астрагал волжский, смолевка башкирская, мать-и-мачеха обыкновенная и другие.

Плюрирегиональный тип ареала включает 19 видов (9,6 %). Сюда относятся растения с ареалом, выходящим за пределы Голарктики, часто их называют космополитами. Среди представителей можно назвать череду трехраздельную, морковник обыкновенный, рогоз узколистный. Сюда также

относятся, многие растения сорно-рудерального характера: крапива двудомная, горец птичий и другие.

Растения, принадлежащие к средиземноморскому типу ареалов, немногочисленны. В изученной флоре к нему относятся всего 6 видов: чертополох крючковатый, василек раскидистый, тополь белый, лук круглый, рогачка хреновидная и ракитник русский. К адвентивному типу относится всего 3 вида: вяз мелколистный и циклахена дурнишникова и лох серебристый.

Доминирование растений евроазиатского типа ареала хорошо согласуется с общегеографическим характером местности и соответствует истории ее флоры. Доминирование евроазиатских во флоре Самарской области является типичным для всех природных комплексов. В нашем случае особый интерес вызывает субдоминирование древнесредиземноморских представителей флоры, которые обычно уступают европейским, голарктическим и даже плюрирегиональным видам. По всей вероятности, причиной этого является сама природа каменистых степей, рассматривающихся как реликтовый тип растительности. Небольшое число адвентивных и плюрирегиональных видов может служить как показателем устойчивости степных сообществ, так и сравнительно узкой амплитудой экологических факторов степей, препятствующих проникновению в состав их флоры чужеродных элементов.

Определение фитоценотивов может служить показателем соответствия эколого-биологических характеристик растений типу растительного покрова местности. Данные таблицы 7 в целом подтверждают ксерофитный характер флоры изучаемого объекта.

Соотношение фитоцено типов флоры

Фитоцено типы	Количество видов	
	абс.	%
1. Степной	55	27,78
2. Лесостепной	42	21,22
3. Луговой	26	13,14
4. Сорный	24	12,12
5. Лесной	13	6,56
6. Лугово-лесной	12	6,06
7. Лугово-степной	10	5,05
8. Рудеральный	6	3,03
9. Прибрежно-водный	5	2,52
10. Горностепной	2	1,01
11. Лугово-болотный	2	1,01
12. Болотный	1	0,5
Всего	198	100

Степные и сухостепные виды составляют более четверти видового состава – около 28%. Это закономерное явление для степной зоны, растительность которой сложена в основном степными ценозами. Типичными представителями степной флоры являются лук желтеющий, козелец прямой, ноня темно-бурая, смолевка башкирская, астрагал камнеломковый, зопник колючий, мортук пшеничный и прочие растения ксерофиты.

Субдоминируют лесостепные представители (21,22%), входящие в состав степи на северных склонах и в понижениях рельефа, а также произрастающие в байрачных лесах. К ним относятся полынь австрийская, ястребинка зонтичная, чина клубненосная, пустырник пятилопастной, шалфей мутовчатый и другие. Луговые представители, насчитывающие 13%, тяготеют к днищам балок и прирусловым зарослям, они занимают третье место (череда трехраздельная, гвоздика луговая, лебеда копьелистная, хвощ луговой, дербенник иволистный, душистый колосок обыкновенный). Весьма показательна высокая численность видов сорного характера: сорные и рудеральные растения в сумме составляют

чуть более 15% флоры (бодяк обыкновенный, липучка растопыренная, гулявник изменчивый, ярутка полевая, вьюнок обыкновенный, щетинник сизый, конзолида обыкновенная и др.), что свидетельствует о большой антропогенной нагрузке на флору и растительность. Представители прочих групп немногочисленны.

Сохранение флористического разнообразия (фиторазнообразия) экосистем представляет собой составную часть природоохранной деятельности (Малышев, 1980; Редкие и исчезающие виды флоры СССР, 1981; Плаксина, 1998; Саксонов, 2001). Обеспечение сохранности генофонда раритетной флоры связано с созданием развитой сети охраняемых объектов, так называемого экологического каркаса (Розенберг, Краснощеков, 1996), важным звеном которого являются памятники природы (Ильина Н.С. и др., 2004, 2005; 2008, 2011, 2012; Саксонов и др., 2005; Ильина В.Н. и др., 2006, 2012, 2013; Иванова и др., 2009, 2011; Ильина, 2009, 2013; Ильина, Ильина, 2009, 2010, 2011; Моисеева, Ильина, 2009; Учаева, Ильина, 2009; Корчиков и др., 2011; Митрошенкова и др., 2012, 2013, 2015; Плаксина и др., 2012; Саксонов, Сенатор, 2012; Ильина, Митрошенкова, 2014, 2015; Родионова, 2015; Сидякина и др., 2015, 2016).

При изучении флоры были обнаружены редкие представители флоры Самарской области (Ильина, 2015). Условно их можно разделить на три группы. К первой мы отнесли виды, занесенные в Красную книгу Самарской области (2007). Их оказалось 9 видов, перечисленных ниже.

1. Астрагал волжский (*Astragalus wolgensis* Bunge) представитель сем. Бобовые имеет статус 5/Г – условно редкий вид со стабильной численностью. На карте, помещенной в Красной книге (стр.123), место произрастания вида на территории Большеглушицкого района указано. Численность вида невысокая.

2. Астрагал длинноножковый (*Astragalus macropus* Bunge) представитель сем. Бобовые имеет статус 5/Г – условно редкий вид со стабильной

численностью. На карте, помещенной в Красной книге (стр.121), произрастание вида на территории Большеглушицкого района не указано. Особи его встречаются в составе разнотравно-ковыльных сообществ на глинистом субстрате.

3. Копеечник крупноцветковый (*Hedysarum grandiflorum* Pall.) представитель сем. Бобовые. Имеет статус 5/Г – условно редкий вид со стабильной численностью. На карте, помещенной в Красной книге (стр.128), место произрастания вида не указано. Численность невысокая, особи встречены всего в нескольких пунктах, где произрастают единично или в числе нескольких экземпляров. В Большеглушицком районе вид отмечен нами впервые.

4. Астрагал бороздчатый (*Astragalus sulcatus* L.) представитель Сем. Бобовые. Имеет статус 3/Б – весьма редкий вид плавно снижающий численность. На карте Красной книги (стр.122) вид не указан. Отмечено только местообитание, расположенное восточнее – на границе с Оренбургской областью. Численность умеренная.

5. Солодка голая (*Glycyrrhiza glabra* L.) – представитель сем. Бобовые. Статус – 3/А – весьма редкий вид, резко снижающий численность. На карте Красной книги (стр.126) место произрастания вида указано. Встречается спорадически, довольно значительными скоплениями.

6. Птицемлечник Фишера (*Ornitogalum fischeranum* Krasch.) – представитель сем. Лилейные (по новой номенклатуре отнесен к сем. Гиацинтовые). Имеет статус 4/Б – редкий вид, плавно снижающий численность. В Самарской области произрастает на северной границе ареала. На карте (с.159) показано лишь местообитание на границе Большеглушицкого и Нефтегорского районов, хотя вид встречается более широко.

7. Котовник украинский (*Nepeta ucranica* L.), сем. Яснотковые (Губоцветные). Имеет статус 5/Г – условно редкий вид со стабильной

численностью. На карте, помещенной в Красной книге (стр.148), произрастание вида указано. Горностепной вид, приуроченный к крутым склонам, сложенным мергелистыми и известняковыми породами. Кальцефил.

8. Ковыль перистый (*Stipa pennata* L.), представитель сем. Мятликовые или Злаки. Статус – 5/Б – условно редкий вид, плавно снижающий численность. На карте Красной книги (стр.222) место произрастания вида в Большеглушицком районе указано.

9. Тополь белый, или серебристый (*Populus alba* L.), сем. Ивовые. Статус – 5/Б – условно редкий вид, плавно снижающий численность. На карте Красной книги (стр.266) место произрастания вида указано. Старые деревья одиночные, произрастают вдоль побережий водоемов, молодые деревья и подрост встречаются редко.

Ко второй группе мы отнесли 3 вида-кандидата для включения в следующее издание Красной книги Самарской области (2007). Ныне они внесены в дополнительный список «Редкие и уязвимые таксоны, не включенные в Красную книгу Самарской области, но нуждающиеся в постоянном контроле и наблюдении». В исследуемой флоре к числу таких видов принадлежат ива белая, солонечник русский и астрагал пузырчатый. По нашему мнению, эти представители, несомненно, уязвимы и нуждаются в региональной охране.

К третьей группе также отнесены растения, нуждающиеся в охране на юге области, в том числе и в Большеглушицком районе: астрагал камнеломковый, лук желтеющий, бедренец камнеломковый, василек сумский, василек русский, василек фригийский, василек луговой, василек прижаточешуйчатый, козелец прямой, мордовник обыкновенный, наголоватка многоцветковая, наголоватка многостебельная, полынь селитряная, прозанник крапчатый, девясил иволистный, молочай Сегье, сирения седая, тимьян Маршалла, черемуха обыкновенная или птичья – итого 19 видов.

Таким образом, на изученной территории в охране нуждаются 31 вид растений, что составляет 15,6% от выявленного видового состава.

Характер использования территории овражно-балочных систем неодинаков даже в условиях одного хозяйственного региона. Он может сочетать рубку леса в байрачных лесах, сенокосение, выпас скота, и другие виды, которые, как правило, складываются стихийно. Естественно, что при таком подходе земли овражно-балочного фонда не могут использоваться рационально.

Для нормализации создавшегося положения необходимо, чтобы характер эксплуатации овражно-балочных систем определялся путем предварительного изучения природных условий и влияния антропогенных факторов. В настоящее время ставится вопрос о дифференциации овражно-балочных систем в связи с хозяйственным использованием земель. Такой подход находит применение при проведении мелиоративных мероприятий. К сожалению, авторы делают упор на геоморфологические особенности эрозионных образований и не указывают на характер растительного покрова, который чрезвычайно важен как способ и критерий мелиоративных работ.

Таким образом, овражно-балочные системы представляют собой неотъемлемый элемент ландшафта юго-восточных районов Самарской области. Они отличаются по размерам, характеру растительного покрова и степени хозяйственной эксплуатации. Многие объекты испытывают крайнюю степень пастбищной дигрессии. Объекты нашего исследования представляют разные их варианты: от слабо зарастающих молодых размывов, длиной около 1,5 км, покрытые зарослями рудеральных трав (объекты 2, 3, 4) до сформированных овражно-балочных систем, достигающих длины 8-9 км, несущих степную и лесную растительность. В пяти балках созданы пруды, используемые в основном для водопоя сельскохозяйственных животных.

Некоторые овраги и балки служат рефугиумом редких видов растений.

На исследованной территории зарегистрировано 31 вид растений, нуждающихся в охране. Они различаются по природоохранному статусу. Целесообразно при организации охраны учитывать полный список редких растений района исследования.

References

1. «Зеленая книга» Поволжья: Охраняемые природные территории Самарской области. – Самара: Кн. изд-во, 1995. – 352 с.
2. Иванова А.В., Бобкина Е.М., Ильина В.Н. К флоре памятника природы «Гора Красная» Красноярского района Самарской области // Самарская Лука: проблемы региональной и глобальной экологии. – 2011. – Т. 20. – № 3. – С. 88-105.
3. Иванова А.В., Васюков В.М., Ильина В.Н., Елкина Е.М. Роль ценных степных экосистем Самарского Заволжья в сохранении редких степных видов // Степи Северной Евразии: Материалы V Международного симпозиума. – Оренбург, 2009. – С. 327-329.
4. Ильина В.Н. О сохранности фиторазнообразия степей Самарского Высокого Заволжья (на примере Кондурчинских яров) // Бюллетень Московского общества испытателей природы. Отд. биол. 2009. – Т. 114. – № 3. – С. 361-366.
5. Ильина В.Н. Экологическая пластичность флоры урочища «Лысая гора» (Студеный овраг, Красноглинский район г. о. Самара) // Научный диалог. – 2013. – № 3 (15). – С. 43–56.
6. Ильина В.Н., Ильина Н.С. Флора памятника природы самарского Заволжья «Гора Высокая» // Степи Северной Евразии: Материалы V международ. симпозиума. – Оренбург, 2009. – С. 337-338.
7. Ильина В.Н., Ильина Н.С. Флора Губинского массива, или Губинских Жигулей (Самарское Предволжье) // Научные труды государственного природного заповедника "Присурский": Материалы III Международ. научно-

практ. конф. "Роль особо охраняемых природных территорий в сохранении биоразнообразия". Т. 24. – Чебоксары-Атрат: КЛИО, 2010. – С. 61-66.

8. Ильина В.Н., Ильина Н.С. Динамика флоры урочища «Домашкины вершины» (Нефтегорский район, Самарская область) // Вопросы степеведения. – Оренбург: Институт степи УрО РАН, 2011. – С. 54-57.

9. Ильина В.Н., Митрошенкова А.Е. Сохранение фиторазнообразия на особо охраняемых природных территориях Самарской области // Проблемы современной биологии. – 2014. – № XII. – С. 20-26.

10. Ильина В.Н., Митрошенкова А.Е. Памятники природы регионального значения – резерваты флористического разнообразия // Охрана окружающей среды от негативного воздействия хозяйственной деятельности: научная монография; под ред. Д.В. Елисеева. – Новосибирск: СибАК, 2015. – С. 46-72.

11. Ильина В.Н., Митрошенкова А.Е., Устинова А.А. Организация и мониторинг особо охраняемых природных территорий в Самарской области // Самарский научный вестник. – 2013. – № 3 (4). – С. 41-44.

12. Ильина В.Н., Саксонов С.В., Ильина Н.С., Соловьева В.В., Митрошенкова А.Е., Савенко О.В., Сенатор С.А., Раков Н.С., Иванова А.В., Бирюкова Е.Г., Матвеев В.И. О судьбе реки Бинарадки, Старобинарадских прудов и памятника природы «Старобинарадские заросли белокрыльника болотного» // Самарская Лука: проблемы региональной и глобальной экологии. – 2012. – № 1. – Т. 22. – С. 159-175.

13. Ильина В.Н., Шаронова И.В., Плаксина Т.И., Рыжкова О.В. Современное состояние растительного покрова Кинельских яров // Исследования в области естественных наук и образования: Сб. науч. тр. Вып. 5. – Самара: Изд-во СГПУ, 2006. – С. 34-49.

14. Ильина Н.С. Проблемы рационального использования степных экосистем Самарской области // Краеведческие записки: Выпуск XI. – Самара: Издательство ЗАО «Файн Дизайн», Самарский областной историко-краеведческий музей им. Алабина, 2003. – С. 178-181.

15. Ильина Н.С. Редкие растения овражно-балочных притоков реки Каралык (Самарская область) // История ботаники в России. К 100-летию юбилею РБО. Сборник статей Международной научной конференции. – 2015. – С. 76-80.

16. Ильина Н.С., Ильина В.Н., Волынцева А.Д. Изучение флоры памятника природы «Успенская шишка» // Вестник Самарского государственного педагогического университета. Вып. 6. Ч. 1. – Самара: СГПУ, 2008. – С. 37-41.

17. Ильина Н.С., Ильина В.Н., Митрошенкова А.Е. Природный комплекс «Верховья реки Бинарадки»: современное состояние и охрана (Красноярский район, Самарская область) // Вестник Волжского университета им. В.Н. Татищева. – 2011. – Вып. 12. – С. 35-41.

18. Ильина Н.С., Ильина В.Н., Родионова Г.Н., Цветкова В.А. Характеристика комплексного памятника природы «Гора Копейка» // Исследования в области естественных наук. – Самара: Изд-во СГПУ, 2005. – С. 156-165.

19. Ильина Н.С., Калинина А.А. Об охране растительного покрова овражной системы Каменный дол // Интродукция, акклиматизация, охрана и использование растений. – Куйбышев: изд-во КГУ, 1982. – С. 82-86.

20. Ильина Н.С., Трофимова Н.Н., Ильина В.Н., Устинова А.А., Митрошенкова А.Е., Соловьева В.В. Исследования почвенно-растительного покрова охраняемых природных территорий Самарской области // Структурно-функциональная организация и динамика растительного покрова: Материалы

Всеросс. научно-практ. конф. с междунар. участием, посв. 100-летию со дня рожд. д.б.н., проф. В.Е. Тимофеева. – Самара: ПГСГА, 2012. – С. 161-164.

21. Ильина Н.С., Устинова А.А., Ильина В.Н. Мониторинг памятников природы окрестностей с. Чубовка // Татищевские чтения: Актуальные проблемы науки и практики: Материалы Международной научной конференции. Актуальные проблемы экологии и охраны окружающей среды. Часть II. – Тольятти, 2004. – С. 159-164.

22. Каталог государственных памятников природы Куйбышевской области. – Куйбышев, 1989. – 78 с.

23. Корчиков Е.С., Корчикова Т.А., Прохорова Н.В. Современное состояние растительного покрова в окрестностях регионального памятника природы «Новоусмановская сероводородная вода» // Экология и география растений и растит. сообществ Ср. Поволжья. – Тольятти: Кассандра, 2011. – С. 219-228.

24. Красная книга Самарской области. Т.1. Редкие виды растений, лишайников и грибов. – Тольятти: ИЭВБ РАН, 2007. – 372 с.

25. Лавренко Е.М. Степи евразийской степной области, их география, динамика и история // Вопросы ботаники. – М.-Л., 1954. – С. 157-191.

26. Малышев Л.Н. Стратегия и тактика охраны флоры // Ботанический журнал. – 1980. – Т. 65. – № 6. – С. 875-886.

27. Матвеев В.И., Плаксина Т.И., Ильина Н.С. Фрагменты каменистые степей Жигулевских гор в Заволжье // Морфология и динамика растительного покрова. Научн. тр. Куйб. Пед. Ин-та. – 1979. – Т. 229. – Вып. 7. – С. 16-24.

28. Митрошенкова А.Е., Ильина В.Н., Ильина Н.С., Устинова А.А., Лысенко Т.М. Природный комплекс «Серноводский шихан»: современное состояние и охрана (Сергиевский район, Самарская область) // Структурно-функциональная организация и динамика растительного покрова: Материалы

Всеросс. научно-практ. конф. с междунар. участием, посв. 100-летию со дня рождения д.б.н., проф. В.Е. Тимофеева. – Самара: ПГСГА, 2012. – С. 169-174.

29. Митрошенкова А.Е., Ильина В.Н., Устинова А.А. Природный комплекс «Игонев дол»: современное состояние и охрана (Кинельский район, Самарская область) // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2013. – Т. 15. – № 3-2. – С. 852-855.

30. Митрошенкова А.Е., Ильина В.Н., Казанцев И.В. Дополнения к реестру особо охраняемых природных территорий регионального значения Самарской области // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2015. – Т. 17. – № 6-1. – С. 310-317.

31. Моисеева Ю.С., Ильина В.Н. Флора памятна природы «Исаклинская нагорная лесостепь» и прилегающих территорий (Исаклинский район Самарской области) // Экологический сборник 2. Тр. молодых ученых Поволжья. – Тольятти: Кассандра, 2009. – С. 109-113.

32. Плаксина Т.И. Редкие, исчезающие растения Самарской области. – Самара: Самарский университет, 1998. – 272 с.

33. Плаксина Т.И. Конспект флоры Волго-Уральского региона. – Самара: Самарский университет, 2001. – 388 с.

34. Плаксина Т.И., Корчиков Е.С., Попова Д.С., Калашникова О.В., Корчикова Т.А., Попова И.А. Научные обоснования к новым ботаническим памятникам природы Самарской области // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2012. – Т. 14. – № 1-8. – С. 2155-2158.

35. Почвенная карта Куйбышевской области. М 1:300 000. М.: ГУГК СССР, 1988.

36. Природа Куйбышевской области / Сост. Горелов М.С., Матвеев В.И., Устинова А.А. – Куйбышев; 1990. – 464 с.

37. Растительность европейской части СССР / Под. ред. С.А. Гарибовой, Т.И. Исаченко, Е.М. Лавренко. – Л.: Наука, 1980. – 429 с.
38. Редкие и исчезающие виды флоры СССР, нуждающиеся в охране / акад. А.Л. Тахтаджян. – Л.: Наука, 1981. – 264 с.
39. Родионова Г.Н. Состояние ценопопуляций некоторых раритетных видов памятника природы «Зелёная гора» Елховского района Самарской области // Структурно-функциональная организация и динамика растительного покрова: Матер. II всерос. науч.-практ. конф. с междуна. уч. – Самара: ПГСГА, 2015. – С. 194-199.
40. Розенберг Г.С., Краснощеков Г.П. Устойчивое развитие: мифы и реальностью. – Тольятти: ИЭВБ РАН, 1998. – 191 с.
41. Саксонов С.В. Концепция, задачи и основные подходы регионального флористического мониторинга в целях охраны биологического разнообразия Приволжской Возвышенности. Автореферат диссертации на соискание ученой степени д.б.н. – Тольятти, 2001. – 36 с.
42. Саксонов С.В. Роль памятников природы Самарской области в сохранении редких и исчезающих видов растений // Самарская Лука: проблемы региональной и глобальной экологии. – 2007. – Т. 16. – № 3(21). – С. 503-517
43. Саксонов С.В., Лобанова А.В., Иванова А.В., Ильина В.Н., Раков Н.С. Флора памятника природы «Гора Зеленая» Елховского района Самарской области // Вестник Волжского университета им. В.Н. Татищева. – 2005. – Вып. 5. – С. 3-22.
44. Саксонов С.В., Сенатор С.А. Вклад памятников природы регионального значения в сохранение раритетного комплекса видов Самарской области // Самарская Лука: проблемы региональной и глобальной экологии. – 2012. – Т. 21. – № 4. – С. 34-110.

45. Серебряков И.Г. Жизненные формы высших растений и их изучение // Полевая геоботаника. – Т 3. – М.-Л.: Наука, 1964. – С. 146-205.
46. Сидякина Л.В., Васюков В.М., Саксонов С.В. Петрофитно-степные сообщества горы Могутова (Жигулевская возвышенность) // Самарский научный вестник. – 2016. – № 3 (16). – С. 45–49.
47. Сидякина Л.В., Костина М.А., Васюков В.М. Флористическая оценка территории Самарской области по эндемичным видам // Инновационные подходы к обеспечению устойчивого развития социо-эколого-экономических систем: Материалы II междунар. конф. (Самара–Тольятти, 20–21 мая 2015 г.). – Самара: Самар. гос. экон. ун-т, 2015. – С. 94–98.
48. Симакова Н.С. Опыт подразделения растительности овражно-балочных систем на простейшие структурные элементы // Морфология и динамика растительного покрова. – Куйбышев, 1975. – Вып. 5. – С. 41-58.
49. Сосудистые растения Самарской области: учебное пособие / Под ред. Устиновой А.А., Ильиной Н.С. – Самара, 2007. – 400 с.
50. Учаева О.Э., Ильина В.Н. Флора памятника природы «Овраг Верховой» // Исследования в области естественных наук и образования. – Самара, 2005. – С. 195-199.
51. Физико-географическое районирование Среднего Поволжья. А.В. Ступишин. Казань, кн. изд-во, 1964. – 194с.
52. Флора Самарской области Учебное пособие / А.А. Устинова, Н.С. Ильина. – Самара: изд-во СГПУ, 2007. – 321 с.
53. Чибилев А.А. Лик степи. – Л.: Гидрометиздат, 1990. – 192 с.
54. Чибилев А.А. Стратегия сохранения природного разнообразия в степной зоне Северной Евразии // Заповедное дело: Проблемы охраны и экологической реставрации степных экосистем. Материалы конф., посв. 15-летию гос. заповедника «Оренбургский». – Оренбург, 2004. – С. 12-16.
55. Юго-Восток Европейской части СССР. – М.: Наука, 1971. – 457 с.

Lisova N.A. Physiological features of adaptation of students to the intellectual load

Lisova Nadezhda Aleksandrovna

Graduate Student, Assistant Professor, Department of Special Psychology
Krasnoyarsk State Pedagogical University named after V.P. Astafyev

Scientific adviser

Shilov Sergey Nikolaevich

Doctor of Medical Science, Professor, Department of Special Psychology
Krasnoyarsk State Pedagogical University named after V.P. Astafyev

Abstract: The objective of this research was to investigate features of neurovegetative response in a situation of exam stress and the course of the game biofeedback in female students of pedagogical University.

Keywords: activation processes; neurovegetative regulation; intellectual load; adaptation mechanisms; biofeedback.

The training period is often accompanied by increased information and emotional load, which acts as a strong stress factors [8]. It has repeatedly shown that functional status is one of the central parts of cognitive processes and can significantly affect the efficiency of the educational activity [4].

Activation processes are part of determining the functional state of the organism. It was found that the integral indicator of neocortical systems activation is the value of sustainable potential (DC-potential) of millivolt range, frequency from 0 to 0.05 Hz [2, 6]. Previous studies have indicated that magnitude of the DC-potential reflects the wakefulness level, a local and General energy consumption and nonspecific resistance of the organism to external influences [5, 7].

One of the methods of stress resistance training and reducing the level of anxiety is the implementation in practice of the technology of biofeedback (BF). The main objective of biofeedback is learning self-regulation skills. Feedback facilitates the learning process. Physiological control, and the equipment makes available information, a man under normal conditions does not perceive. Currently, biofeedback

is used in sports, rehabilitation of patients with hypertension, PTSD and other psychosomatic disorders [9, 10].

In regard to the above, the estimation of physiological characteristics of the individual students responds to the intellectual load and adaptation to it, seems highly relevant.

The study involved 22 students aged between 18 to 21 years. Register physiological parameters was performed in the morning during the usual training sessions, before exams and after the training of self-regulation. We used the methods of omega-metry, variation cardiointervalography, game biofeedback on heart rate.

The study of levels of activation of the cortex showed that during the intersessional period, the majority of students (81.8%) was characterized by an optimal level of activation of the frontal lobes of the brain, at 18.2 % of cases detected low average level of DC-potential. Over-expression of activation was not observed. It noted a significant ($p < 0,05$) difference between the average level of DC-potential in the background and prior to exam. Before the exam in 45.5% of the students the value of DC-potential was at a low level in the range of 10-20 mV, at 4.5% an increase to the level of DC-potential of 40 mV and higher. The optimal level of activation during exams was observed in half of the students. After the BF sessions all students matched optimal level of activation, an average of $28,54 \pm 2,30$ mV for the left and $32,11 \pm 3,08$ mV to the right hemisphere.

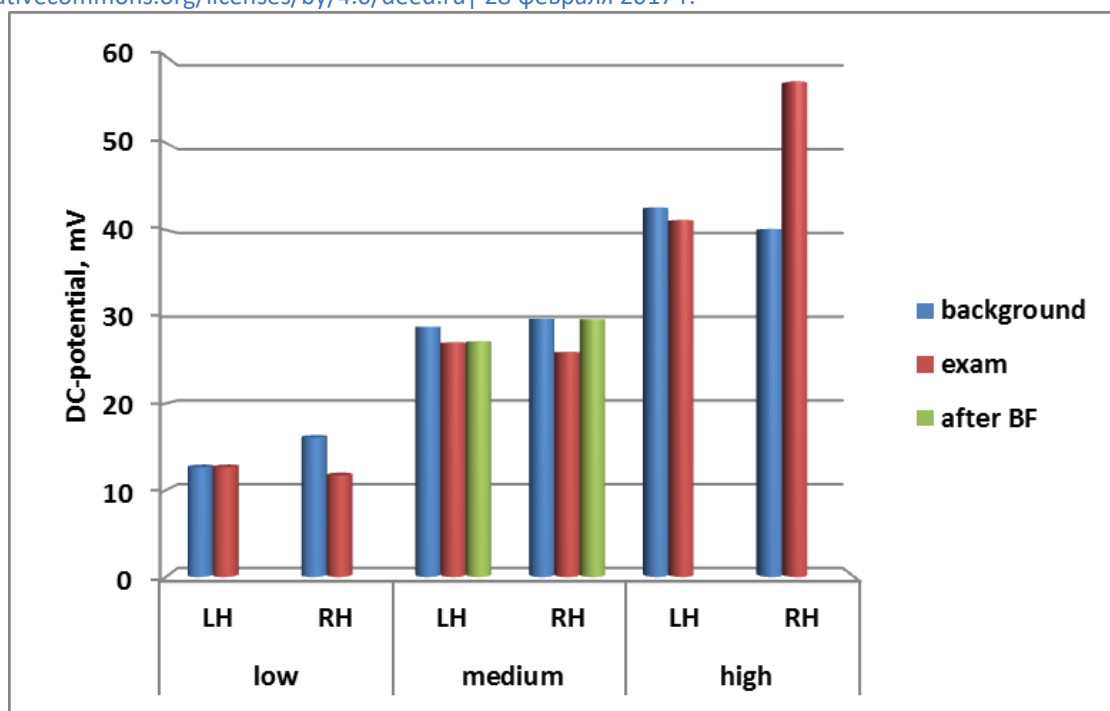


Figure 1. The values of DC-potential levels of the students in the background, before the exam after the biofeedback training

Analysis of HRV (Table 1) showed enhancement of sympathetic influences in the situation of psycho-emotional stress and increases of the parasympathetic nervous system after biofeedback training. It was observed a rising in the values of heart rate ($p < 0.001$) in subjects at rest ($79,38 \pm 1,94$) and emotional stress ($84,75 \pm 4,51$). Significantly reduce HR after the course of the BF ($72,50 \pm 1,69$), even to compared to background values. The values of R-R intervals (RRNN) and their standard deviation (SDNN), also show a decrease in the heart rate variability rhythm in a tense situation and a noticeable increase in her after the training of self-regulation.

Table 1

Indicators of heart rate variability of the students in the background, before the exam after the biofeedback training

Parameter	Background (1)	Exam (2)	After BF (3)
HR, bpm	79,38 ± 1,94 *	84,75 ± 4,51 **	72,50 ± 1,69 ***
RRNN, ms	758,75 ± 5,61	723,87 ± 14,76**	829,00 ± 18,73***
SDNN, ms	57,63 ± 5,76	57,25 ± 6,11	70,75 ± 11,21
TP, ms ²	4131,63 ± 9,71	3261,38 ± 8,82 **	5976,75 ± 7,04***
VLF, ms ²	1470,38 ± 4.91	985,88 ± 2.07	1754,00 ± 4.41
LF, ms ²	1654,38 ± 5,20	1604,38 ± 5,43	1788,25 ± 3,28
HF, ms ²	1131,63 ± 2.93	660,50 ± 2.60 **	2434,63 ± 1.83***
LF/HF, усл. ед.	3,18 ± 1,17	3,52 ± 1,57 **	0,93 ± 0,28 ***
SI, усл. ед.	95,63 ± 7,91 *	141,38 ± 11,28 **	69,00 ± 5,72

Note: Statistically significant differences ($p < 0,05$): * - between 1 and 2, ** - between 2 and 3, *** - between 1 and 3.

The total power of the spectrum, reflecting the total absolute level of activity of regulatory systems [1], decrease in the stress state ($p < 0,05$) and increased in comparison with the background values after training in 1845 ms². Analysis of the ratio of LF and HF power allowed to note the shift in the balance of autonomic regulation in the direction of sympathetic in the exam compared to background ($p < 0,01$). After the BF-training most of the subjects recorded a predominance of vagal influences on the heart activity, which is the most efficient and optimal mechanism of neuroautonomic control.

It was found, that on the exam there was a decrease of the regulatory systems tension index to below 60 conventional units in 23 % of subjects. In this category of students the autonomic index of the rhythm (SI) was shifted towards predominance of parasympathetic regulation, which may indicate trophotropic orientation of their activities as a result of chronic fatigue or overexertion [3]. In students with low values

of SI was also marked depression of DC-potential of the cerebral cortex. In our opinion, this type of response to cognitive load is not optimal because in the exam conditions require high concentration and intellectual activity, and therefore need to brief tension of regulatory systems of the body, contributing to the successful adaptation. However, high values of SI (more than 150 conventional units), prevailed in 41% of subjects, indicates a more intense response to stress, costly in terms of energy for the adaptive mechanisms.

Thus, displacement value in the range of sub-optimal values of the DC-potential suggests that the regulatory mechanisms of the student's organism work with a lot of tension in the situation heightened intellectual load. Learning self-control over autonomic functions of the body has a positive effect on the mechanisms of adaptation and response to psycho-emotional stress.

References

1. Baevskiy, R. M., Ivanov, G. G., Chireykin, L. V., Gavrilushkin, A. P., Dovgalevskiy, P. Ya., Kukushkin, Yu. A., Mironova, T. F., Prilutskiy, D. A., Semenov, A. V., Fedorov, V. F., Fleyshman, A. N., Medvedev, M. M. Analysis of heart rate variability using different electrocardiographic systems // Journal of arrhythmology. – 2001. – no. 24. – pp. 65-87.
2. Deputat I.S., Nekhoroshkova A.N., Griбанov A.V., Bol'shevidtseva I.L., Startseva L.F. Analysis of the DC-potential level in assessment of body functional state (review) // Human Ecology. – 2015. – no.10. – pp. 27-36.
3. Devaev N. P., Suvorov V. V. Influence of emotional stress on heart rate regulation in female students // I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald. – 2010. – no. 1. – pp. 131-135.

4. Kim S. Rath J. F., McCraty R., Zemon V., Cavallo M. M., Foley F. W. Heart rate variability biofeedback, self-regulation, and severe brain injury // Biofeedback. – 2015. – vol. 43. – no.1. – pp. 6-14.
5. Li B., Liu, R., Huang, Q., Lu, J., Luo, Q., Li, P. Coherent slow cortical potentials reveal a superior localization of resting-state functional connectivity using voltage-sensitive dye imaging // Neuroimage. – 2014. – vol. 91. – pp. 162-168.
6. Mayer K., Blume F., Wyckoff S. N., Brokmeier L. L. Strehl U. Neurofeedback of slow cortical potentials as a treatment for adults with Attention Deficit-/Hyperactivity Disorder // Clinical Neurophysiology. – 2016. – vol. 127. –no. 2. – pp. 1374-1386.
7. Murik S. The use of DCEEG to estimate functional and metabolic state of nervous tissue of the brain at hyper- and hypoventilation // World Journal of Neuroscience. – 2012. – no. 2. – pp. 172-182.
8. Nefedovskaya L.V. The condition and health problems of students / Nefedovskaya L.V. – M.: Litterra, 2007. – 192 p.
9. Schwartz M. S., Andrasik F. E. Biofeedback: A practitioner's guide / Schwartz M. S., Andrasik F. E. – 4rd ed. New York: Guilford Press, 2015. – 764 p.
10. Suvorov N. Psychophysiological Training of Operators in Adaptive Biofeedback Cardiorhythm Control // The Spanish Journal of Psychology. – 2006. – no. 9 (2). – pp. 193–200.

UDC 632.952

Nefed'eva E.E., Martynova I.A. Influence of flutriafol, fludioxonil, and compositions based on the named substances on the germination of seeds of wheat

Влияние флутриафола, флудиоксонила и композиций на основе этих веществ на прорастание семян пшеницы

Nefed'eva Elena Edwardovna

Dr.Sci, Professor, Department of Industrial Ecology and Safety,
Volgograd State Technical University
nefedieva@rambler.ru

Martynova Irina Anatol'evna

Teacher of biology, Department of natural and mathematical disciplines
Municipal educational institution "Secondary General Education School № 81
Volgograd"

Нефедьева Елена Эдуардовна

Доктор биологических наук, профессор кафедры «Промышленная экология и
безопасность жизнедеятельности,
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Волгоградский государственный технический
университет»

Мартынова Ирина Анатольевна

Учитель биологии, кафедра естественно-математических дисциплин,
Муниципальное образовательное учреждение «Средняя школа № 81
г. Волгограда»

Abstract: Fludioxonil inhibited the germination of seeds, especially it influenced on abnormal seeds. That fungicide did not promote the decrease of the growth of seedlings of wheat. Flutriafol and fludioxonil had synergetic action on the growth of seedlings. The fungicides inhibited the growth if they were used together. Bischofite was a gentle adaptogen as a part of the composition of protectant. There was no inhibition of growth in a month after the treatment of seeds by protectants.

Keywords: *Triticum aestivum* L., fungicide, seed protectant, phytotoxicity, seed, seedlings.

Аннотация: Флудиоксонил ингибировал всхожесть семян, особенно действовал на аномальные семена. Фунгицид не приводил к торможению роста пшеницы. Флутриафол тормозил рост побегов пшеницы. Флутриафол и флудиоксонил оказали небольшое синергетическое действие, тормозили рост проростков. Бишофит обладал слабым адаптогенным действием при добавлении в состав протравителей. Через 1 месяц после обработки протравителем отсутствовало торможение роста.

Ключевые слова: *Triticum aestivum* L., фунгицид, протравитель для семян, фитотоксичность, семена, проростки.

В настоящее время существуют различные способы защиты растений от

болезней, вызываемых фитопатогенными грибами. Наиболее популярным и доступным средством являются фунгициды. Они необходимы для повышения продуктивности растений, но оказывают неблагоприятное воздействие как на окружающую среду, так и на сами растения. Установлено, что применение высокоэффективных химических средств защиты растений может в несколько раз сократить потери урожая. Важно не только безопасное и своевременное применение фунгицидов, но и уточнение их воздействия на процессы дыхания, изменение массы корней и побегов на различных этапах онтогенеза, особенно в неблагоприятных условиях возделывания культур [1; 6; 8; 2].

В связи с этим необходима разработка и исследование новых композиций препаратов с более низким содержанием действующих веществ и применение активаторов роста для снижения фитотоксичности.

Целью работы было исследование фитотоксичности препаратов на основе флутриафола, флудиоксонила и вспомогательных веществ.

Материалы и методы исследования

Семена твердой пшеницы урожая 2013 г. обрабатывали протравителями по схеме (табл. 1).

Таблица 1

Схема опыта

№ п.п.	Название серии	Состав препарата
1	Контроль – без обработки	–
2	Протект Форте №1 б	Флутриафол, флудиоксонил, бишофит
3	Протект Форте №2 б	Флутриафол, флудиоксонил
4	Протект Форте №3 б	Флутриафол, бишофит
5	Протект Форте №4 б	Флутриафол
6	Протект Форте №5 б	Флудиоксонил, бишофит
7	Протект Форте №6 б	Флудиоксонил
8	Клад	Тиабендазол, тебуконазол, имазалил

Флутриафол относится к классу триазолов. Это системный фунгицид, который подавляет развитие ржавчины, мучнистой росы на винограде и зерновых культурах, церкоспороза сахарной свеклы, парши яблони. Слабо действует против церкоспореллеза и фузариоза. Имеет длительный защитный эффект, обладает глубинным эффектом [7; 10]. Флутриафол – пример синтеза, который осуществлен благодаря вычислительному проектированию. Он блокирует биосинтез эргостерина, [7] нарушая образование клеточной стенки и развитие гиф мицелия. Обладает фумигантным действием, особенно в отношении мучнисторосяных грибов [5].

Флудиоксонил – аналог природных антимикотических веществ. Это фунгицид широкого спектра действия, ингибирует рост мицелия [3; 10 **Ошибка! Источник ссылки не найден.**]. Относительно стойкое вещество, однако может разрушаться при фотолизе. Флудиоксонил имеет длительное защитное и слабое системное действие, подавляет фосфорилирование глюкозы в процессе дыхания. Влияние флудиоксонила на рост грибницы, размножение патогена и формирование клеточных мембран связывают с нарушением функции клеточных мембран [10].

Проводили определение лабораторной всхожести семян пшеницы и ячменя, обработанных представленными препаратами, согласно ГОСТ 12038-84 [11]. Отбирали фракцию чистых выполненных семян. Две пробы по 10 семян в каждой проращивали рулонным методом на водопроводной воде.

Для почвенных культур использовали грунт универсальный «Экзо». Содержание питательных веществ (мг/л): азота (N) – 100...180, фосфора (P₂O₅) – 135...255, калия (K₂O) – 115...215, кислотность 5-6 ед. рН. В одно кашпо помещали 5 л грунта.

При учете энергии прорастания (4 сут) и всхожести (8 сут) отдельно подсчитывали нормально проросшие; непроросшие семена и ненормально

проросшие – невсхожие семена. За результат анализа принимали среднее арифметическое результатов определения всхожести всех проанализированных проб. Условия проращивания семян: температура 20 °С, темнота .

Для выяснения влияния препаратов на рост проростков определяли длину корневой системы и первого настоящего листа (побега) в возрасте 4 и 8 суток для пшеницы и 3 и 7 суток для ячменя (табл. 2).

Определяли массу сухого вещества корней и побегов в возрасте 8 и 7 суток соответственно для пшеницы и ячменя.

Полученные результаты подвергали статистической обработке [12]. Рассчитывали среднюю арифметическую (M), среднее квадратическое отклонение (δ), ошибку репрезентативности средней арифметической (m_m), критерий Стьюдента (t). Оценку достоверности разницы проводили с помощью сравнения полученного значения со стандартным t_{cm} .

Результаты исследования приведены в таблицах и на рисунках.

Результаты и обсуждение

Влияние препаратов на всхожесть семян пшеницы видно из рис. 1.

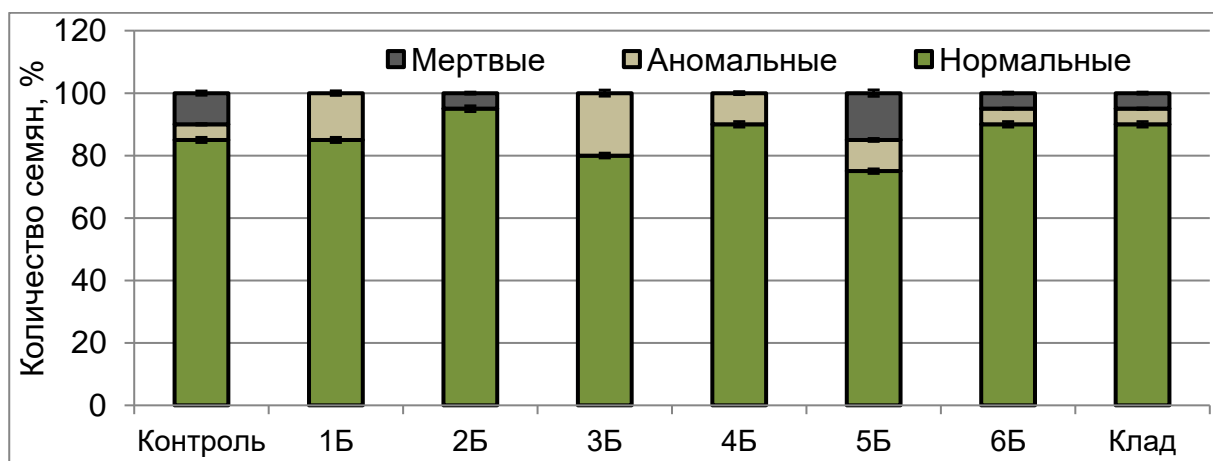


Рисунок 1. Влияние препаратов на всхожесть семян пшеницы

Достоверных различий всхожести семян пшеницы (доли нормальных

семян в партии) не было обнаружено.

Обыкновенно в партии семян выделяют 3 фракции: I – семена, из которых вырастают нормальные проростки, II – семена, из которых вырастают проростки с морфологическими дефектами, III – преимущественно мертвые семена [13]. Всхожими считают только семена I фракции. Под действием внешних факторов возможен переход семян из I фракции во II фракцию и наоборот.

Видна тенденция к снижению всхожести за счет перехода части семян в группу аномальных в вариантах 1Б, 3Б, 5Б. В этих вариантах в качестве дополнительного компонента присутствовал бишофит. Для выяснения влияния бишофита в составе препаратов необходимы дополнительные исследования.

На основании анализа фракций нормальных, аномальных и мертвых семян выявлена тенденция к острой летальности в вариантах 1Б (флутриафол, флудиоксонил, бишофит) и 5Б (флудиоксонил, бишофит).

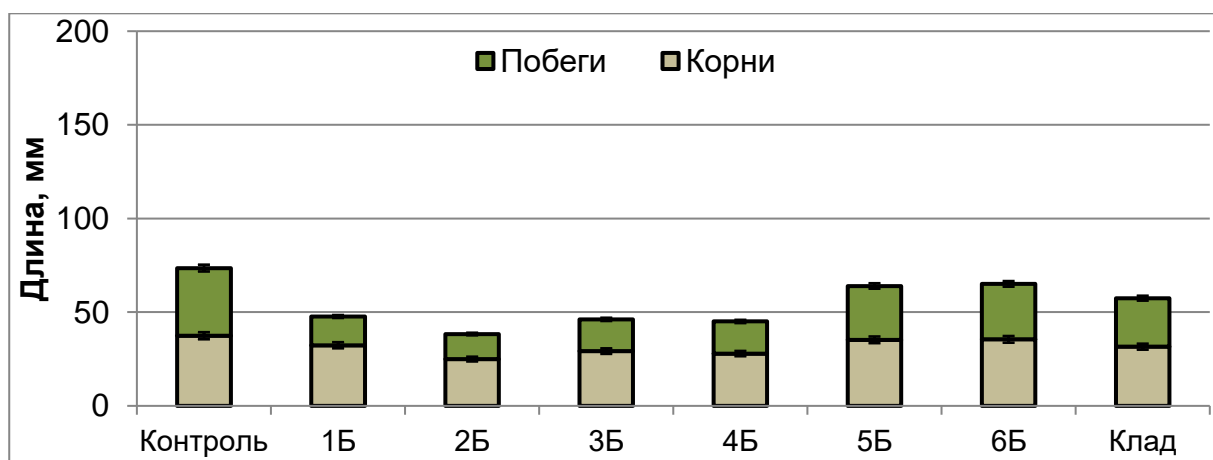


Рисунок 2. Влияние препаратов на длину корней и побегов пшеницы, 4 сут

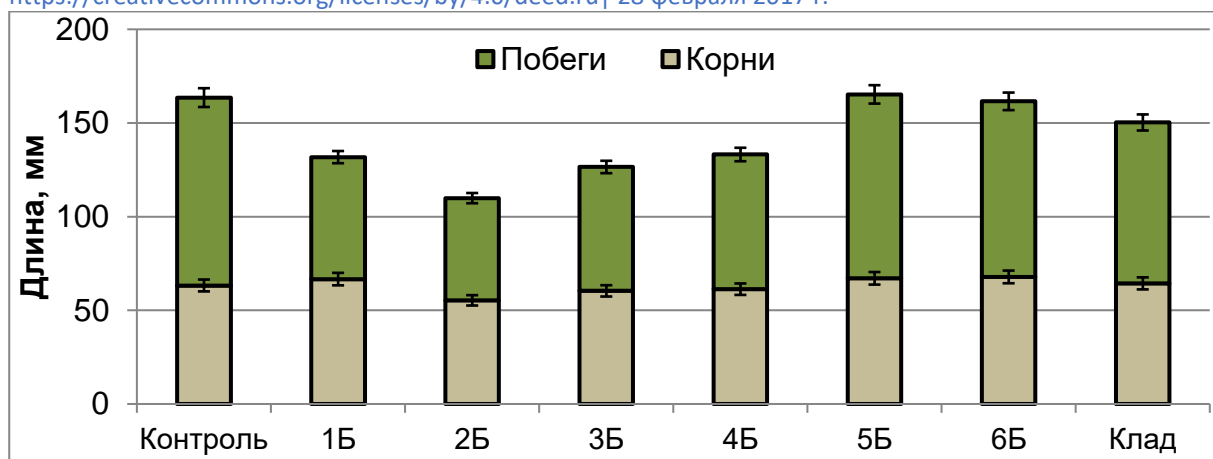


Рисунок 3. Влияние препаратов на длину корней и побегов пшеницы, 8 сут

У организмов в состоянии покоя (воздушно-сухие семена, пыльца, споры) внешние воздействия оставляют скрытые (потенциальные) повреждения, которые реализуются во время перехода клеток в жизнедеятельное состояние [9]. На рис. 2 и 3 представлены данные, характеризующие рост проростков пшеницы после обработки семян препаратами.

Флутриафол (4Б) способствовал уменьшению длины побега и практически не влиял на длину корня проростков пшеницы в 4 и 8 сут. Флудиоксонил (6Б) не оказал существенного влияния на рост проростков пшеницы. У 4-суточных проростков пшеницы выявлено увеличение длины корней.

При добавлении бишофита к флутриафолу (3Б) выявлено незначительное увеличение длины побега проростков пшеницы в 4 сут. Существенного влияния бишофита в составе смеси на длину проростков не выявлено.

При добавлении бишофита к флудиоксонилу (5Б) выявлено незначительное положительное влияние бишофита в составе смеси на рост проростков пшеницы в 8 сут.

При совместном действии флутриафола и флудиоксонала (2Б) обнаружены самые низкие линейные размеры частей проростков пшеницы, ниже, чем при обработке флутриафолом (4Б). Препараты оказали небольшое синергетическое действие.

Добавление бишофита к смеси флутриафола и флудиоксонала (1Б) обнаружено ослабление тормозящего действия препаратов на рост проростков пшеницы.

Препарат Клад (тиабендазол, тебуконазол, имазалил) способствовал уменьшению длины побега проростков пшеницы в 8 сут.

Масса корней и побегов проростков пшеницы изменялась аналогично их длине (рис. 4).

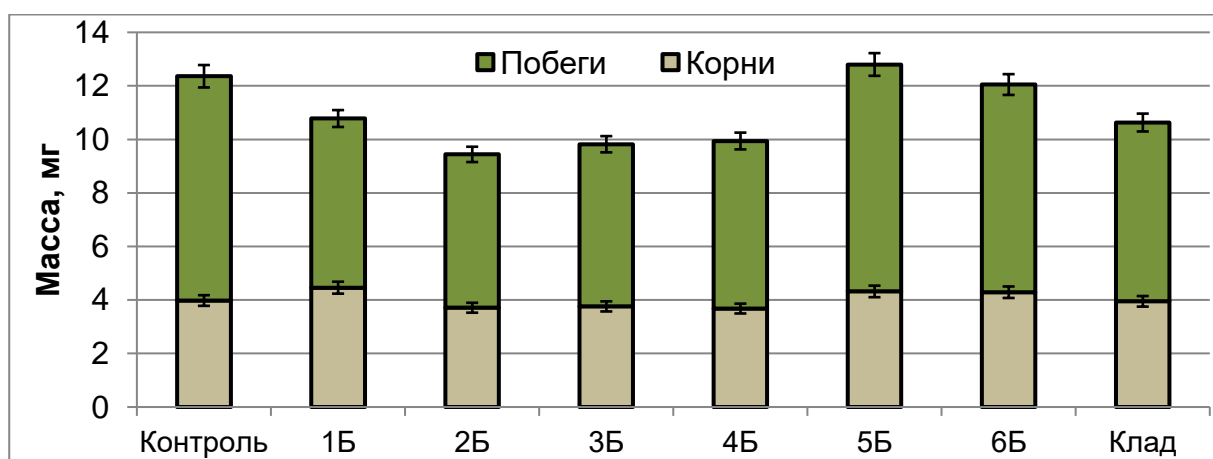


Рисунок 4. Влияние препаратов на массу корней и побегов пшеницы, 8 сут

Для уточнения влияния препаратов на соотношение длины и массы проростков рассчитали индекс накопления сухой массы – ИНМ (рис. 5).

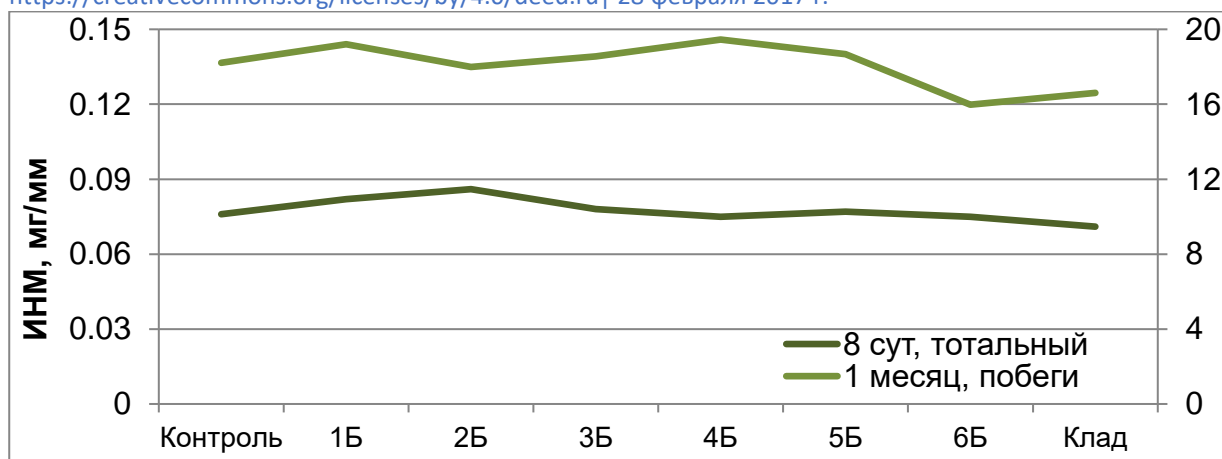


Рисунок 5. Влияние препаратов на ИНМ побегов пшеницы, 8 сут

Видно (рис. 5) увеличение ИНМ, 8 сут. в варианте 2Б (флутриафол, флудиоксонил), в этом варианте были наименьшие линейные размеры проростков. Видимо, препараты в большей степени подавляют рост клеток растяжением.

Через 1 месяц (рис. 6) обнаружено, что в вариантах 1Б, 2Б, 3Б, 4Б длина 1-го листа была несущественно меньше контроля, что связано с торможением роста в первые дни прорастания. Длина 2-го и 3-го листа в этих вариантах соответствовала контролю. Масса побегов (рис. 7) также соответствовала контролю в этих вариантах. Торможение роста отсутствует.

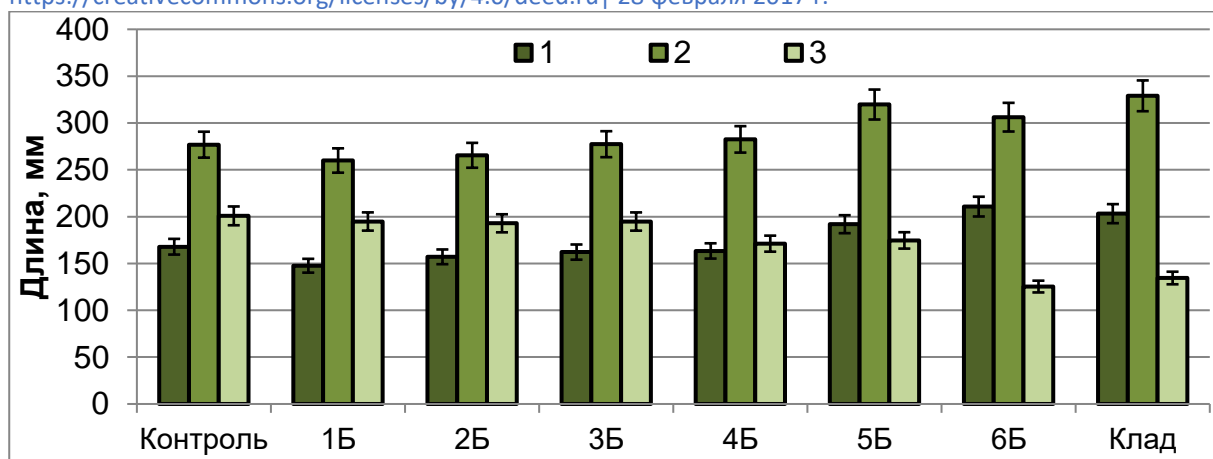


Рисунок 6. Влияние препаратов на длину 1-го, 2-го и 3-го листа пшеницы, 1 месяц

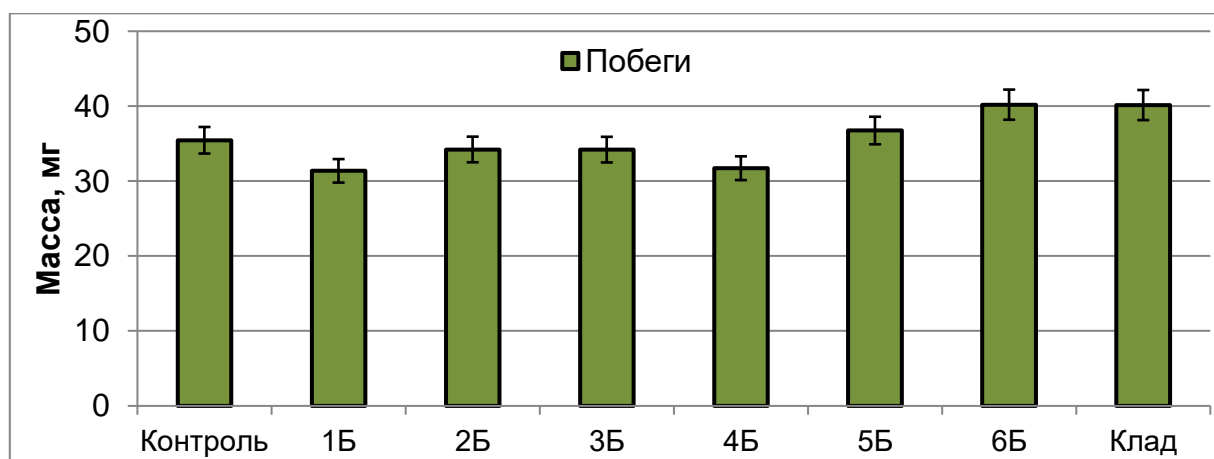


Рисунок 7. Влияние препаратов на массу побегов пшеницы, 1 месяц

В вариантах 5Б, 6Б и Клад увеличилась длина 1-го и 2-го листьев по сравнению с контролем, а длина 3-го листа в вариантах 6Б и Клад была меньше. Препараты оказали стимулирующее действие в первые дни онтогенеза, возможно, они способствовали накоплению гиббереллиноподобных веществ. Несмотря на некоторое увеличение массы побега по сравнению с контролем в вариантах 6Б и Клад (рис. 7), ИНМ уменьшался (рис. 5), проростки выглядели сильно вытянутыми. Следует уточнить содержание гиббереллиноподобных

веществ в проростках, т.к. их высокий уровень может привести к снижению урожая.

Заключение

1. Флудиоксонил оказывал отрицательное влияние на всхожесть семян, особенно действовал на аномальные семена. Эта особенность может существенно проявляться в партиях семян с низкими посевными качествами. Препарат не приводил к торможению роста пшеницы. Флутриафол тормозил рост побегов пшеницы.

2. При совместном действии флутриафол и флудиоксонил оказали небольшое синергетическое действие, тормозили рост проростков.

3. Бишофит обладал слабым адаптогенным действием при добавлении в состав протравителей.

4. Через 1 месяц в вариантах 1Б (флутриафол, флудиоксонил, бишофит), 2Б (флутриафол, флудиоксонил), 3Б (флутриафол), 4Б (флутриафол, бишофит) отсутствовало торможение роста.

5. В вариантах 5Б (флудиоксонил, бишофит), 6Б (флудиоксонил) и Клад (тиабендазол, тебуконазол, имазалил) увеличилась длина листьев и уменьшился индекс накопления массы по сравнению с контролем. Возможно, препараты способствовали накоплению гиббереллиноподобных веществ.

References

1. Алехин В. Т. Пути стабилизации фитосанитарной обстановки /В.Т. Алехин//Защита и карантин растений. – 2004. – №1. – С.8-12.
2. Байбакова, Е.В. Исследование влияния современных протравителей на всхожесть и рост проростков зерновых культур / Е.В. Байбакова, Е.Э. Нефедьева, С.Л. Белопухов // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. – 2016. – Т. 6, № 3. – С. 57-64.

3. Белов Д.А. Химические методы и средства защиты растений в лесном хозяйстве и озеленении: Учебное пособие для студентов. – М.: МГУЛ, 2003. – 128 с
4. Березина Н.В., Мешков Ю.И. Защита выгоночной культуры тюльпана. Журнал «Теплицы России», №1, 2008.
5. Ганиев М.М., Недорезков В.Д. Химические средства защиты растений. – М.: КолосС, 2006. – 248 с.
6. Жученко А. А. Ресурсный– потенциал производства зерна в России [Текст] / А. А. Жученко. М.: Изд-во Агрорус, 2004. – 1110 с.
7. Зинченко В.А. Химическая защита растений: средства, технология и экологическая безопасность. – М.: «КолосС», 2012. – 127 с.
8. Исследование влияния современных пестицидов на физиологические особенности зерновых культур / Е.В. Байбакова, Е.Э. Нефедьева, М.Н. Белицкая, И.Г. Шайхиев // Вестник Казанского технологического университета. – 2015. – Т. 18, № 10. – С. 222-226.
9. Кузин, А.М. Стимулирующее действие ионизирующего излучения на биологические процессы/ А.М. Кузин. М.: Атомиздат, 1977. 133 с.
10. Попов С.Я. Основы химической защиты растений. Попов С.Я., Дорожкина Л.А., Калинин В.А./ Под ред. профессора С.Я Попова. – М.: Арт-Лион, 2003. – 208 с.
11. Семена сельскохозяйственных культур. Методы определения всхожести: ГОСТ 12038–84. – 01.07.86.
12. Шмидт, В.М. Математические методы в ботанике / В. М. Шмидт. – Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1984. – 288 с.
13. Veselova T.V. Assessment of Individual Seed Vigor and Seed Lot Heterogeneity by Room Temperature Phosphorescence // Seed Science and Technology. – 2002. – Vol. 30, No. 1. – P. 187-196.

UDC 57

Skrylnik N.A., Chumakov S.P., Kravchenko Y.E., Frolova E.I. Galaxy-compatible tools for fast clustering aptameryh sequences and analyzing data HT-SELEX

Galaxy-совместимый инструментарий для быстрой кластеризации аптамерных последовательностей и анализа данных HT-SELEX

**Skrylnik Nikita Aleksandrovich,
Chumakov Stepan Petrovich,
Kravchenko Yulia Evgenyevna,
Frolova Elena Ivanovna**

Shemyakin-Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences,
Russian Federation, Moscow

**Никита Александрович Скрыльник,
Степан Петрович Чумаков,
Юлия Евгеньевна Кравченко,
Елена Ивановна Фролова**

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт биоорганической химии

им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук

Abstract. The expansion of the use of deep sequencing for analysis of the results of selection of aptamer DNA leads to the need to create specialized programs for bioinformatic analysis of experimental results.

Keywords: Clustering, aptameric sequences, the SELEX technique

Аннотация. Расширение использования глубокого секвенирования для анализа результатов селекции ДНК аптамеров приводит к необходимости создания специализированных программ для биоинформатического анализа результатов экспериментов.

Ключевые слова: кластеризация, аптамерные последовательности, методика SELEX

Расширение использования глубокого секвенирования для анализа результатов селекции ДНК аптамеров приводит к необходимости создания специализированных программ для биоинформатического анализа результатов экспериментов. К задачам таких программ относится поиск высокомолекулярных последовательностей, объединение их в кластеры и

сравнение представленности кластера между образцами. В результате такого анализа можно получить дополнительные характеристики отселектированных аптамеров, помимо представленности в конечной смеси: степень сродства к мишени, склонность к неспецифической амплификации либо связыванию с нецелевыми элементами системы селекции, и выявить наиболее перспективные варианты молекул либо структурные мотивы. Мы разработали набор Galaxy-совместимых утилит для быстрой кластеризации результатов секвенирования и последующего сравнительного анализа кластеров. Представленный модифицированный алгоритм кластеризации существенно превосходит по скорости существующие аналоги, что упрощает проведение анализа для больших наборов данных, а применение в окружении Galaxy позволяет легко интегрировать новые утилиты в стандартные рабочие процессы для подготовки и анализа результатов глубокого секвенирования.

Введение

По мере развития технологий глубокого секвенирования, снижается стоимость проведения исследований при помощи этого метода, что постепенно делает его доступным для применения в новых областях исследований. Одна из таких областей – селекция из библиотек последовательностей, в частности, отбор высокоаффинных лигандов белковой либо нуклеиновой природы из библиотек высокой сложности. Лиганды на основе нуклеиновых кислот – аптамеры – обычно отбираются из библиотек случайных фрагментов ДНК или РНК при помощи методики SELEX (рис. 1)[1]. После сорбции на иммобилизированной мишени селекции, пул молекул ДНК подвергается серии отмывок для удаления слабосвязанных последовательностей, после чего оставшиеся в комплексе с мишенью молекулы амплифицируются при помощи ПЦР и подвергаются повторной селекции. После проведения нескольких раундов селекции, библиотека клонируется в плазмиду и наиболее представленные аптамеры

идентифицируются секвенированием по Сэнгеру. Глубокое секвенирование позволяет избежать стадии клонирования, кроме того, анализ результатов селекции с его помощью – HT-SELEX, в ходе которого секвенируются сотни тысяч или миллионы индивидуальных последовательностей, позволяет сократить количество раундов селекции с нескольких десятков до 5-10, что существенно ускоряет получение результата [2].

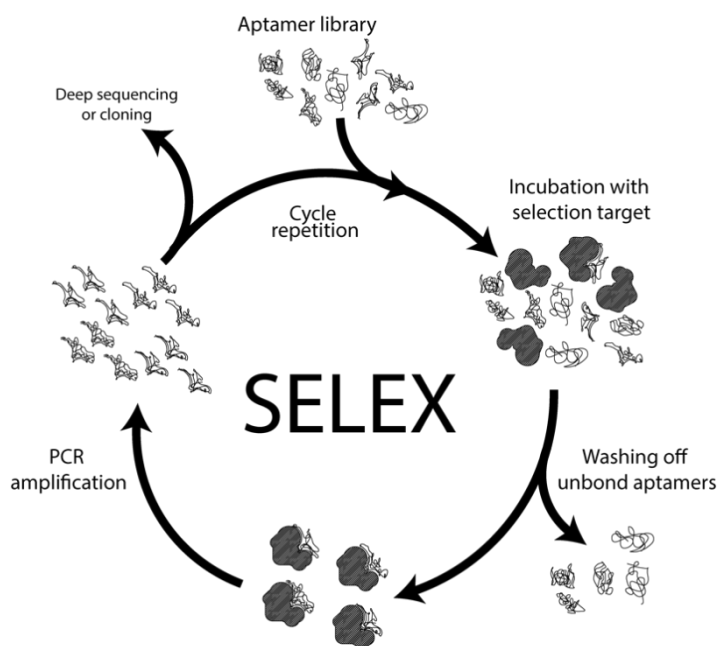


Рисунок 1. Схема проведения селекции аптамеров

Помимо ускорения процесса селекции, проведение глубокого секвенирования библиотек аптамеров позволяет преодолеть основной недостаток этого метода – присутствие двунаправленного отбора, когда наряду с высокоафинными аптамерами происходит обогащение смеси неспецифическими молекулами (полноразмерными аптамерами либо праймер-димерами), селективным преимуществом которых является не высокая аффинность, а хорошая способность амплифицироваться. С увеличением количества циклов селекции, легко амплифицируемые последовательности могут получить

преимущество перед высокоаффинными, как следствие, простое секвенирование нескольких клонов по окончании селекции может не дать ни одного аптамера, удовлетворяющего критериям исследователя. Более того, среди высокоаффинных последовательностей также происходит селекция по способности легко амплифицироваться, в результате, даже в отсутствие паразитных праймер-димеров, предпочтительные кандидаты могут терять представленность и вымываться из результатов селекции менее аффинными аптамерами, которые более легко амплифицируются. Два основных фактора, способствующих развитию такого сценария – избыточное количество циклов амплификации после селекции и избыточное количество самих раундов селекции. Используя глубокое секвенирование, возможно проанализировать представленность множества аптамеров после нескольких последовательных циклов селекции, что позволяет выявить плохоамплифицируемые варианты, обладающие тем не менее требуемыми характеристиками аффинности.

Анализ результатов HT-SELEX обычно проводится следующим образом: проводится секвенирование нескольких (2-5) отселектированных пулов аптамеров, прошедших несколько раундов селекции, после чего для каждой идентифицированной последовательности определяется частота встречаемости в смеси, на основе количества индивидуальных прочтений в ходе секвенирования [3]. Сравнивая обогащение следующего пула той или иной последовательностью по сравнению с предыдущим раундом, можно оценить ее способность избирательно связываться с мишенью (рис. 2) [4]. Параллельное секвенирование библиотек аптамеров до проведения каждого раунда селекции и анализ представленности в них индивидуальных последовательностей по сравнению с представленностью после проведения селекции позволяет оценить, является ли та или иная последовательность высокоаффинной или хорошо амплифицируемой. Такой подход, в сочетании с моделированием *in silico*

пространственной структуры аптамеров-кандидатов [5], позволяет отобрать для дальнейшего индивидуального тестирования молекулы, с большей вероятностью обладающие необходимыми исследователю свойствами.

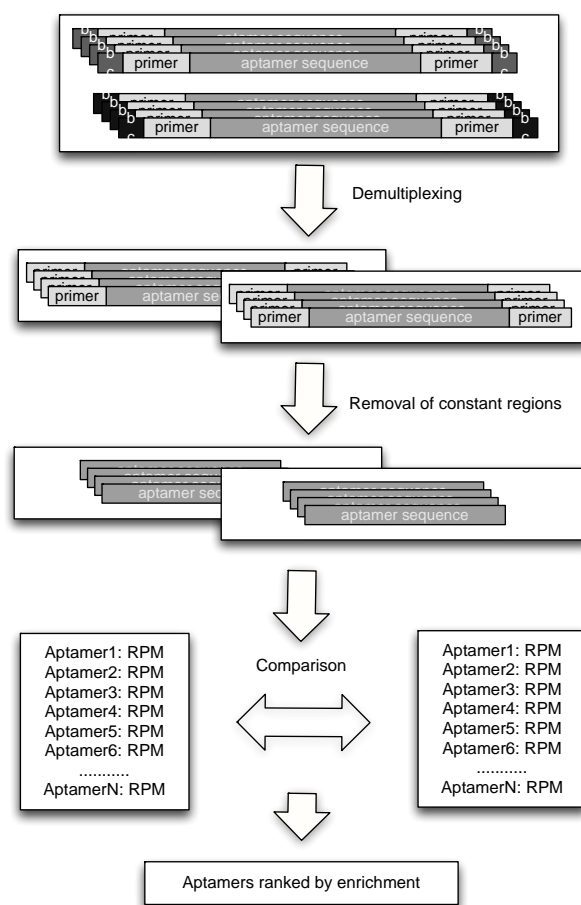


Рисунок 2. Схема анализа HT-SELEX

Особенностью селекции аптамеров является чрезвычайно высокая исходная сложность библиотек случайных последовательностей. Как результат, после прохождения нескольких циклов селекции и проведения глубокого секвенирования, глубины покрытия может не хватить для набора достаточной статистики по количеству чтений индивидуальных последовательностей. В этом случае, большая часть идентифицированных аптамеров будет представлена в результатах секвенирования в единичном экземпляре, причем представленность этих же молекул в результатах следующего раунда селекции может слабо

коррелировать с предыдущим раундом или свойствами той или иной молекулы по причине статистических погрешностей. Интенсивная амплификация после каждого раунда приводит также к появлению ошибок репликации аптамеров и появлению похожих, но не идентичных молекул, проходящих селекцию параллельно.

Исходя из предположения, что высокогомологичные аптамеры появляются в смеси из общего предшественника, либо обладают схожими показателями аффинности и отбираются независимо, проблему недостаточного количества индивидуальных чтений после ранних раундов селекции можно преодолеть, объединив похожие последовательности в кластеры и анализируя изменение представленности в смеси всех членов кластера в совокупности [6]. Наиболее распространенным способом кластеризации последовательностей является вычисление Левенштейновского расстояния редактирования, в случае, если ее значение оказывается меньше заданного, сравниваемые последовательности объединяются в кластер [7]. Для кластеризации аптамеров обычно используются низкие пороговые значения, в диапазоне от 1 до 5, что соответствует числу допустимых замен, делеций или инсерций, отличающих один аптамер от другого. Формирование кластеров при анализе HT-SELEX с помощью набора скриптов FASTAptamer [8] происходит следующим образом: сначала для каждого аптамера определяется количество индивидуальных прочтений, из этого значения, а также совокупного количества всех чтений вычисляется нормализованное значение (reads per million, RPM), и аптамеры ранжируются по убыванию RPM. Кластеризация начинается с первого, наиболее представленного аптамера. Он последовательно сравнивается со всеми прочими последовательностями, чье значение RPM превосходит пороговый уровень, задающийся пользователем. Для каждой пары вычисляется Левенштейновское расстояние редактирования и формируется первый кластер. Затем процесс повторяется для следующего по

значению RPM аптамера, не вошедшего в первый кластер, и т.д. до достижения требуемого числа кластеров либо до тех пор, пока все аптамеры не будут рассортированы.

Как следует из описания, для полной кластеризации необходимо провести попарное сравнение всех последовательностей, таким образом, количество требуемых вычислений возрастает пропорционально квадрату их общего количества. Для смесей, содержащих небольшое количество кластеров, в каждом из которых много участников, общее количество вычислений оказывается несколько ниже. На практике проведение полной кластеризации может не требоваться, т.к. для анализа и поиска оптимальных кандидатов как правило достаточно первых 100-1000 кластеров. Однако даже проведение кластеризации в таком режиме часто оказывается невозможным из-за высоких требований к вычислительной мощности.

Поскольку вычисление Левенштейновского расстояния редактирования производится путем обсчета полной матрицы префиксов двух строк, получение конечного значения возможно только по окончании всего вычисления [9]. Однако в ходе обсчета матрицы происходит нарастание промежуточного результата, из которого в конечном итоге формируется Левенштейновское расстояние редактирования. Поскольку кластеризация аптамеров обычно проводится с низкими пороговыми значениями Левенштейновского расстояния редактирования, а большинство последовательностей в обрабатываемом наборе сильно различаются, для большинства сравниваемых пар последовательностей промежуточное значение Левенштейновского расстояния редактирования начинает превышать пороговое уже на начальных этапах обсчета полной матрицы. Мы предположили, что простая фильтрация по Левенштейновскому расстоянию редактирования вместо вычисления точного значения позволит многократно сократить время вычисления, что позволит более эффективно

использовать кластеризацию аптамеров для анализа результатов HT-SELEX (рис. 3).

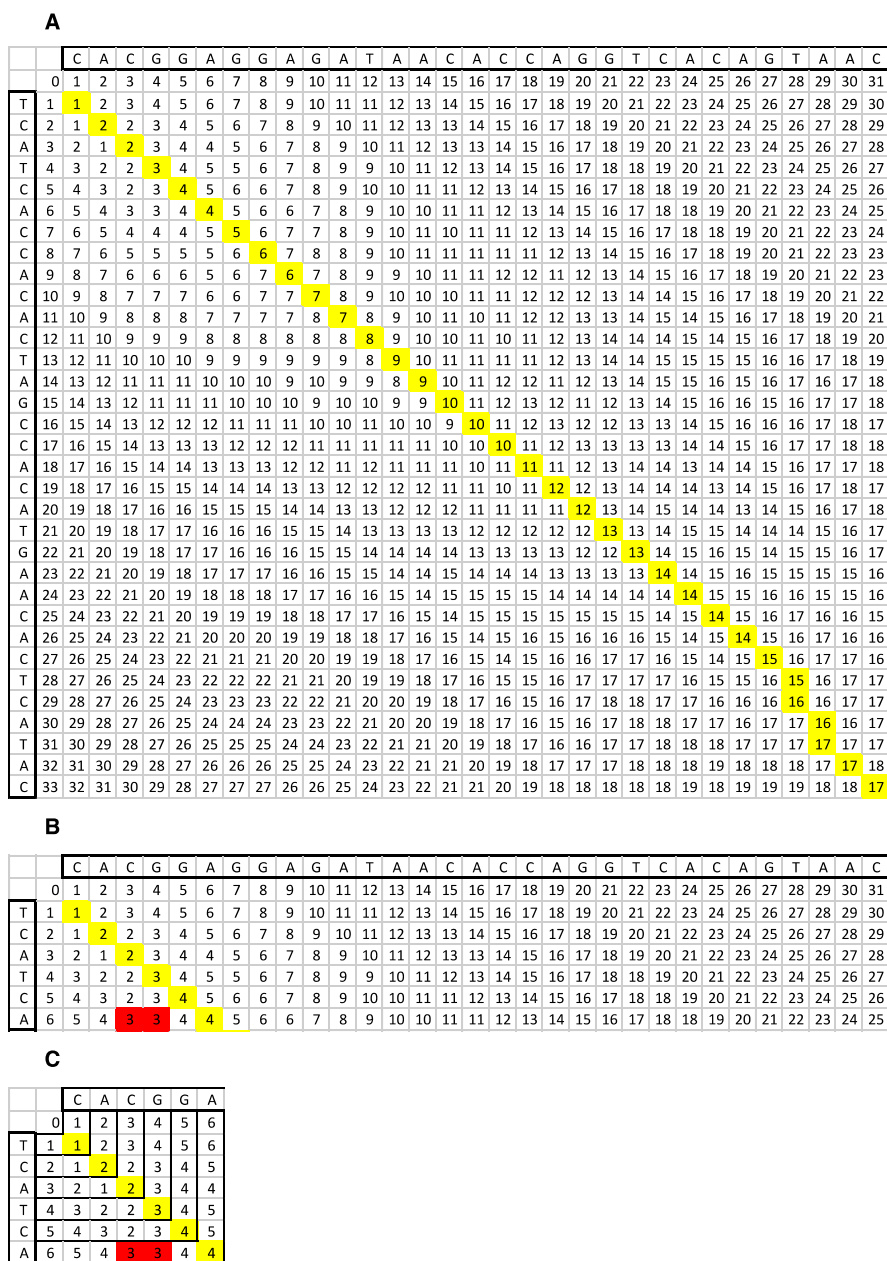


Рисунок 3. Формирование кластеров разными алгоритмами для двух последовательностей, SACGGAGGAGATAACACCAGGTTCACAGTAAC и TCATCASSACACTAGCCACATGAACACTCATAC.

А, обрабатывается полная матрица, всего 1023 вычисления.

В, обработка матрицы прекращается, как только была обнаружена строка с минимальным значением (3), превышающим пороговое (2). Всего 186

вычислений.

С, матрица обрабатывается послойно, начиная с верхнего левого угла. Обработка прекращается, как только обнаружен слой с минимальным значением (3), превышающим пороговое (2). Всего 36 вычислений.

Материалы и методы

В качестве тестового набора данных для проведения сравнительной кластеризации использовались результаты секвенирования раундов 5, 6 и 7 SELEX 40-нуклеотидных аптамеров против внеклеточного фрагмента белка CD47, иммобилизованного на магнитных микрочастицах, покрытых Ni-NTA (Cube Biotech). Селекция проводилась на последовательностях, имеющих концевые праймеры PO dir (TAGGGAAGAGAAGGACATATGAT) и PO rev (TCAAGTGGTCATGTA TAGTCAA), при подготовке к секвенированию библиотеки были амплифицированы с удлиненными праймерами вида seq dir (AATGATACGGCGACCACCGAGATCTACA CTCTTTCCCTACACGACGCTCTT CCGATCTNNNNNNTAGGGAAGAGAAGGACATATGAT) и seq rev (CAAGCAGAAGACGGCATA CGAGATGTGACTGGAGTTCAGACGTGTGCTC TTCCGATCNNNNNNTCAAGTGGTCATGTA TAGTCAA) с 6-нуклеотидными баркодами (обозначены как NNNNNN) на 5' и 3'-концах секвенируемого участка. Перед проведением кластеризации исходные данные были загружены на облачный кластер Galaxy [10], мультиплексированные данные были разделены при помощи barcode splitter из набора FASTX-Toolkit, константные участки удалены при помощи скрипта primer clip sequences [11], а итоговые fastq файлы обработаны скриптом из пакета FASTAptamer (FASTAptamer-count), для получения fasta-файлов, содержащих только уникальные последовательности с информацией о количестве чтений и RPM. Для проведения кластеризации в

качестве контрольного использовался стандартный скрипт из пакета FASTAptamer (FASTAptamer-cluster), установленный в виде стандартной утилиты galaxy с внесением модификаций, позволяющих устанавливать максимальное количество кластеров, которые требуется сформировать (репозиторий fastaptamer_cluster_limit в тулшеде Galaxy test).

Модифицированный скрипт для быстрой кластеризации был разработан на основе FASTAptamer-cluster и адаптирован для использования в качестве утилиты Galaxy (<http://toolshed.g2.bx.psu.edu/repos/hathkul/rapidcluster>). Алгоритм вычисления Левенштейновского расстояния редактирования в нем был модифицирован таким образом, что по достижении в ходе вычисления значения, превышающего пороговое более чем на 2, дальнейший расчет прекращается, а паре последовательностей присваивается условное расстояние редактирования, на единицу большее порогового.

Для сравнения скорости обсчета использовался набор из 15000 уникальных последовательностей. В качестве пороговых значений для формирования кластера использовались значения от 1 до 10, скрипт использовался для формирования одного кластера.

Результаты

Как видно из рисунка 4, оптимизированный алгоритм, использующий фильтрацию по Левенштейновскому расстоянию редактирования вместо полного вычисления позволяет формировать кластеры за существенное меньшее время, чем стандартный FASTAptamer-count. При этом скорость работы модифицированного алгоритма существенно различается в зависимости от величины порогового значения.

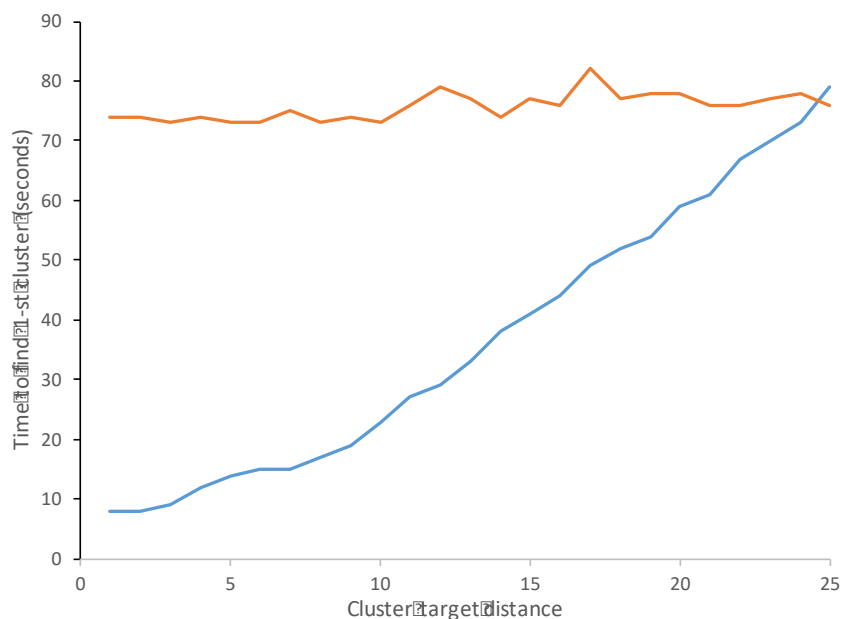


Рисунок 4. Скорость вычисления первого кластера при помощи FASTAptamer-cluster (оранжевый) и Rapidcluster (синий) в зависимости от установленного Левенштейновского расстояния редактирования

Наиболее распространенный диапазон пороговых значений (1-4) дает средний прирост скорости в 8.4 раза, что позволяет существенно сократить совокупное время вычислений (рис.4).

Скоростная кластеризация результатов HT-SELEX открывает возможности для использования этого метода для анализа ранних раундов селекции, когда в данных преобладают однократно представленные последовательности. Объединив гомологичные чтения в кластеры можно добиться более точного ранжирования и определить ранг каждого кластера, чтобы затем сравнить свойства последовательностей, входящих в наиболее перспективные кластеры и определить финальных кандидатов для индивидуального тестирования.

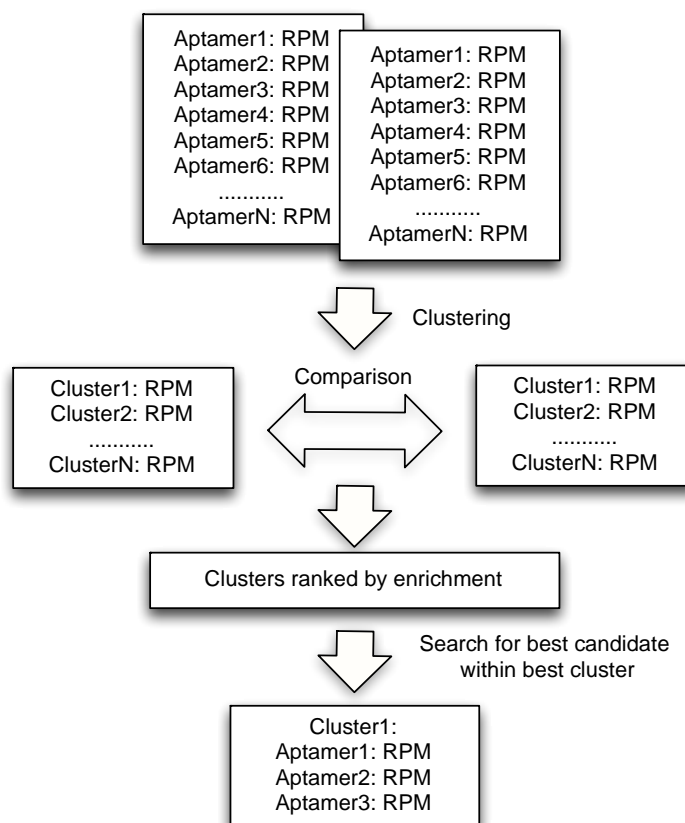


Рисунок 5. Схема кластерного анализа HT-SELEX

Для осуществления этого нами было разработано два модифицированных скрипта, совместимых с пакетом FASTAptamer, позволяющих сравнивать кластеры последовательностей.

Первый скрипт, seedselect, использует в качестве входных данные кластеризации, полученные с помощью FASTAptamer-cluster либо описанного выше модифицированного скрипта Rapidcluster. Из результатов кластеризации удаляются все последовательности, кроме использованных для построения кластеров, количества чтений и RPM для всех последовательностей, входящих в кластер, суммируются и вводятся в дескриптор оставленных последовательностей. Также туда вводится общее количество членов кластера.

Второй скрипт, cluster-compare, позволяет сравнивать представленность кластера в результатах селекции после прохождения разного числа раундов, либо

в результатах селекции и контрольной группе. Поскольку в ходе первоначальной кластеризации в качестве исходных последовательностей выбираются наиболее представленные последовательности, гомологичные кластеры могут быть образованы из отличающихся последовательностей. Это делает невозможным прямое сравнение характеристик последовательностей, используемое в скрипте FASTAptamer-compare. Мы разработали модифицированный скрипт, который также использует вычисление Левенштейновского расстояния редактирования для сравнения параметров кластеров. Для каждой последовательности из выходных данных seedselect для результатов селекции вычисляется расстояние редактирования до каждой последовательности из выходных данных seedselect контрольного образца. В качестве порогового значения принимается значение, на 2 превосходящее пороговое расстояние редактирования, использованное при исходном формировании кластеров. Все найденные кластеры из контрольного образца, удовлетворяющие этому критерию, объединяются вокруг последовательности с наибольшим RPM, и сумма их значений используется для сравнения с кластером из результатов селекции. При этом, если критериям удовлетворяет более одного кластера, производится дополнительный раунд поиска гомологичных кластеров и в результатах селекции, а их значения RPM объединяются с значениями исходно взятой последовательности.

Полученные таким образом результаты позволяют сравнить представленность целых кластеров между раундами селекции, либо до и после одного раунда и выделить обладающие наилучшими характеристиками (рис. 5).

Обсуждение

Использование HT-SELEX позволяет получить больший контроль над процессом селекции высокоаффинных аптамеров и избежать потери целевых последовательностей, обладающих невысокой представленностью в конечном

селектированном пуле. Однако этот метод также обладает некоторыми слепыми пятнами. К ним относится невозможность точного определения оптимального числа раундов селекции. Избыточное их число может привести к ненужной потере времени и трате ресурсов, а заодно и обеднению результатов редкими и потенциально перспективными последовательностями аптамеров либо засорению результатов праймер-димерами. Недостаточное число циклов приводит к преобладанию в результатах секвенирования уникальных последовательностей, непригодных для анализа традиционными методами.

Разработанные инструменты для проведения быстрой кластеризации результатов секвенирования аптамерных пулов и последующего анализа представленности кластеров последовательностей позволяют получить релевантные данные в образцах, подвергшихся недостаточному количеству циклов селекции и определить перспективные последовательности без необходимости перепостановки селекции и проведения повторного секвенирования.

Все разработанные скрипты доступны для использования в облаке Galaxy [12], что может быть критично при проведении кластеризации - эластично расширяемое облачное окружение позволяет более адекватно обеспечить необходимые для кластеризации вычислительные мощности, без установки и настройки программы на локальном компьютере.

Выводы

Разработан набор программ для быстрого определения кластеров гомологичных последовательностей в результатах глубокого секвенирования HT-SELEX и последующего сравнения представленности кластеров между отдельными образцами. Программное обеспечение позволяет проводить анализ недоселектированных результатов SELEX, непригодных для анализа иными

способами.

Благодарности

Работа выполнена при поддержке субсидии МОН № 14.604.21.0110 (RFMEFI60414X0110).

References

1. Zhu, G., et al., *Nucleic acid aptamers: an emerging frontier in cancer therapy*. Chem Commun (Camb), 2012. **48**(85): p. 10472-80.
2. Beier, R., E. Boschke, and D. Labudde, *New strategies for evaluation and analysis of SELEX experiments*. Biomed Res Int, 2014. **2014**: p. 849743.
3. Blind, M. and M. Blank, *Aptamer Selection Technology and Recent Advances*. Mol Ther Nucleic Acids, 2015. **4**: p. e223.
4. Dupont, D.M., et al., *Characterisation of aptamer-target interactions by branched selection and high-throughput sequencing of SELEX pools*. Nucleic Acids Res, 2015. **43**(21): p. e139.
5. Caroli, J., et al., *APTANI: a computational tool to select aptamers through sequence-structure motif analysis of HT-SELEX data*. Bioinformatics, 2016. **32**(2): p. 161-4.
6. Hoinka, J., et al., *Large scale analysis of the mutational landscape in HT-SELEX improves aptamer discovery*. Nucleic Acids Res, 2015. **43**(12): p. 5699-707.
7. Hoinka, J., et al., *AptaCluster - A Method to Cluster HT-SELEX Aptamer Pools and Lessons from its Application*. Res Comput Mol Biol, 2014. **8394**: p. 115-128.
8. Alam, K.K., J.L. Chang, and D.H. Burke, *FASTAptamer: A*

Bioinformatic Toolkit for High-throughput Sequence Analysis of Combinatorial Selections. Mol Ther Nucleic Acids, 2015. **4**: p. e230.

9. Navarro, G., *A guided tour to approximate string matching*. ACM Comput. Surv., 2001. **33**(1): p. 31-88.

10. Afgan, E., et al., *Harnessing cloud computing with Galaxy Cloud*. Nat Biotechnol, 2011. **29**(11): p. 972-4.

11. Cock, P.J., et al., *Biopython: freely available Python tools for computational molecular biology and bioinformatics*. Bioinformatics, 2009. **25**(11): p. 1422-3.

12. Thiel, W.H. and P.H. Giangrande, *Analyzing HT-SELEX data with the Galaxy Project tools--A web based bioinformatics platform for biomedical research*. Methods, 2016. **97**: p. 3-10.

SECTION 3. HEALTH SCIENCE

UDC 615.851.11

Esaulov V.I. Relaxation techniques in a complex treatment of patients with irritable bowel syndrome

Применение релаксационных техник в комплексной терапии пациентов с синдромом раздраженного кишечника

Esaulov Vladimir Igorevich

Assistant, psychotherapy department,
Pirogov Russian National Research medical University
v-esaulov@yandex.ru

Есаулов Владимир Игоревич,

ассистент кафедры психотерапии,

Российский национальный исследовательский медицинский университет им.Н.И. Пирогова

Abstract: the experience of administering relaxation techniques in a complex treatment of 112 patients suffering from irritable bowel syndrome was reviewed. The description of various methods of psychomuscular relaxation in combination with abdominal autotraining was given. It was pointed out that application of this particular combination of psychotherapeutic techniques that was aimed to lower anxiety, muscle tension and to improving health and reduce gastrointestinal symptoms among patients with irritable bowel syndrome was the most effective for the treatment.

Keywords: irritable bowel syndrome, psychosomatic disorders, complex treatment, psychotherapy, relaxation methods.

Аннотация: рассмотрен опыт применения приемов релаксации в комплексном лечении 112 пациентов, страдающих синдромом раздраженного кишечника. Описаны различные приемы использования психомышечной релаксации в сочетании с абдоминальным вариантом аутотренинга. Отмечена эффективность использования данной комбинации психотерапевтических техник для снижения тревоги, уменьшения мышечного напряжения, улучшения состояния здоровья и снижение гастроэнтерологических симптомов у пациентов с синдромом раздраженного кишечника.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, психосоматические расстройства, комплексное лечение, психотерапия, методы релаксации.

В последние несколько десятилетий можно отметить увеличение числа публикаций, посвященных возможностям применения различных релаксационных техник при разных соматических заболеваниях. Имеется ряд сообщений об эффективном использовании этих психотерапевтических техник и при одном из самых частых психосоматических расстройств желудочно-

кишечного тракта (ЖКТ) - синдроме раздраженного кишечника (СРК). При этом отмечена возможность уменьшения клинических проявлений СРК даже при краткосрочном применении релаксационных методов [1,3,5-7].

Так, при использовании метода прогрессивной мышечной релаксации (ПМР) с помощью релаксационных упражнений пациентов обучают умению расслаблять мышцы тела, дышать по брюшному типу, почувствовать во время расслабления ощущение комфорта и тепла в конечностях. Использование ПМР помогает снимать напряжение, легче переносить неприятные стрессовые ситуации, и нормализует психическое состояние пациентов [6].

В настоящее время при лечении больных с СРК достаточно часто применяется аутогенная тренировка, в основе которой положен принцип обучения навыкам самоуправления телесными ощущениями с помощью направленной релаксации [4]. В гастроэнтерологической практике обычно используются как общеседативные формулы, так и формулы, направленные на снятие дискомфорта и неприятных ощущений в животе («абдоминальный» вариант аутогенной тренировки). И.В.Пахомова, Т.А.Айвазян, В.П.Зайцев и соавт. (2008) предложили авторский модифицированный вариант абдоминальной АТ, ориентированной на лечение варианта СРК с запорами [3].

При наличии определенных успехов в лечении синдрома раздраженного кишечника, до настоящего момента остается актуальной разработка адекватных методов терапии комплексной психосоматической патологии при этом заболевании, включающим как проявления со стороны ЖКТ, так и сопутствующие пограничные психические расстройства. Требуются дополнительные исследования, касающиеся подбора наиболее эффективных средств и методов воздействия (включая и психотерапевтические) на гастроэнтерологическую и психическую компоненты данного заболевания.

Целью данной работы явилось стремление обобщить собственный опыт

использования релаксационных техник в комплексном лечении пациентов, страдающих синдромом раздраженного кишечника.

Материалы и методы:

Данное сообщение основано на опыте лечения 112 больных (28 мужчин, и 84 женщин) в возрасте от 17 до 50 лет с различными клиническими вариантами синдрома раздраженного кишечника (СРК). Диагноз СРК был поставлен врачами-гастроэнтерологами после соответствующего обследования и верификации.

С этой группой пациентов проводилась комплексная терапия, включающая помимо стандартного лечения дополнительные психотерапевтические занятия, базирующиеся на систематическом применении приемов мышечной релаксации, помогающей регулировать степень мышечного напряжения. У большинства обследованных общее число занятий с пациентами составляло от 15 до 25 занятий.

С целью оценки эффективности проводимой терапии больным СРК предлагалось пройти психодиагностическое обследование (опросники САН, СМОЛ, тест на уровень тревоги Спилбергера-Ханина) в начале терапии и спустя 1,5-2 месяца.

Оценка самочувствия пациентов проводилась в динамике на протяжении всего курса лечения с помощью регулярных врачебных осмотров, клинического интервью, ранжированного теста оценки интенсивности гастроэнтерологических расстройств и общего состояния, а также заполняемых пациентами дневников самоотчета, в которых они описывали изменения самочувствия.

Полученные результаты и обсуждение:

По данным первичной психодиагностики, проведенной перед включением в терапию релаксационных психотерапевтических техник, отмечено

наличие тревожно-депрессивных расстройств, фиксация на плохом самочувствии в сочетании с множественными и типичными для пациентов с синдромом раздраженного кишечника соматическими жалобами.

В ходе терапии проводилось динамическое наблюдение за состоянием пациентов с СРК, проходящих комбинированную психотерапию с регулярным применением методов мышечной релаксации в сочетании с «абдоминальным вариантом» аутотренинга, и эпизодическим включением элементов рациональной терапии при обсуждении результатов терапии на разных ее этапах.

Терапия с включением релаксационных техник проводилась поэтапно, и состояла из начального (ознакомительного) этапа, этапа обучения навыкам релаксации, и закрепляющего этапа, когда акцент делался на самостоятельном (помимо занятий с врачом) проведении сеансов.

На начальном этапе проводилась первичная беседа, где пациентам объяснялся механизм позитивного воздействия релаксации на их эмоциональное состояние, и проводилось краткое первое ознакомительное занятие. Вначале больным предлагалось расположиться поудобнее, сидя в кресле или лежа в постели, и расслабиться, представив себе ситуацию приятного отдыха.

После общеседативных фраз, настраивающих пациентов на спокойный отдых и расслабление, и отрегулирования ритма дыхания до размеренного и спокойного, внимание переносилось и фиксировалось на отдельные группы мышц туловища.

Контрастными упражнениями, сочетающими напряжение мышц тела на вдохе и расслабление на выдохе, вызывалось последовательное расслабление мышц рук, ног, туловища. Упражнения повторялись по 6-8 раз, при этом в первые 2-3 повторения - с ощутимым напряжением, затем сила напряжения уменьшалась так, чтобы контраст между напряжением и расслаблением постепенно становился все менее заметным.

Произносимые формулы расслабления имели стандартную структуру и менялось лишь название мышечной группы при переносе внимания пациента на другую часть тела.

После расслабления мышц туловища внимание пациентов сосредотачивалось на животе. Предлагалось вызвать ощущение комфорта, тепла и покоя в животе. Лежащей на животе расслабленной ладонью пациенты совершали медленные мягкие круговые поглаживающие движения по брюшной стенке по ходу часовой стрелки. Сила нажима регулировалась самими пациентами.

Данное упражнение пациенты продолжали выполнять в течение 5-10 минут. Упражнение обычно сопровождалось мягким внушением врача (особенно на первых занятиях) о появлении приятного расслабления, чувства комфорта, уюта, тепла и покоя, благотворном воздействии на кишечник, улучшении кровоснабжения брюшной стенки и внутренних органов, уменьшении газообразования, исчезновением неприятных ощущений, болей.

Использовались стандартные для абдоминальных релаксационных техник формулы типа: "...мягкое тепло растекается по животу..., в животе уютно, комфортно..., все внутри успокоилось..." и т.д. Затем пациентам предлагалось переместить ладонь на область солнечного сплетения и продолжать делать медленные мягкие круговые поглаживания верхней части живота, подложечной области, сопровождающиеся появлением легкого ощущения тепла и комфорта в этой области.

С помощью последующих общеседативных формул усиливалось общее расслабление тела. В течение нескольких минут давалась установка на то, чтобы пациенты прочно запомнили ощущение мышечного расслабления, комфорта и тепла в животе, сопровождающиеся ощущением внутренней расслабленности и покоя. После чего производился постепенный выход из состояния мышечной

релаксации стандартными для релаксирующих методик формулами.

Первые 5-6 занятий проводились обычно ежедневно под руководством врача в группе. После освоения навыков мышечной релаксации пациентам рекомендовалось помимо основных занятий в группе начать самостоятельные занятия по последовательному расслаблению отдельных групп мышц тела и мягкому самомассажу живота с вызыванием чувства тепла и комфорта.

Обычно уже к 3-4 занятию пациенты вырабатывали навык возникновения ощущения тепла и комфорта в животе. Большинство из них вскоре самостоятельно начинали пользоваться этой методикой при появлении дискомфорта и болей в животе.

Занятие обычно длилось около получаса (30-35 мин.). Общее количество занятий с пациентами СРК, необходимых для выученного, автоматизированного повторения составляло обычно от 10 до 15 раз. По просьбе больных в ряде случаев ход занятий с основными формулами записывался на диктофон (или иной звуковой носитель) для самостоятельного пользования после завершения лечения.

В ходе лечения с помощью эпизодических недирективных суггестий подкреплялись установки на самостоятельное овладение методом мышечной релаксации. Подчеркивалась простота применения, и эффективность при снятии неприятных и мучительных ощущений в животе, а также возможность с помощью "привычки расслабляться" быстро избавляться от внутреннего напряжения, быстро "взять себя в руки".

Важным достоинством применения релаксационных техник являлось формирование уже после начальных занятий атмосферы доверия и комфортного взаимодействия в системе "врач-пациент". На этом фоне наблюдалось повышение заинтересованности в дальнейших психотерапевтических занятиях, повышалась мотивация к выздоровлению.

Результаты повторной психодиагностики показали положительную динамику соматического и психического состояния на лечении с использованием релаксационных техник. Проведенная работа по обобщению опыта применения выбранного набора психотерапевтических техник в целом совпала с данными, описанными в более ранних авторских исследованиях на эту тему [1,2].

Заключение:

Включение в комплексную терапию пациентов с синдромом раздраженного кишечника приемов психомышечной релаксации в сочетании с абдоминальным вариантом аутотренинга показало достаточно хорошую терапевтическую эффективность в отношении снижения тревоги, уменьшения мышечного напряжения, улучшения состояния здоровья и снижения гастроэнтерологических симптомов.

References:

1. Есаулов В.И. Об опыте применения релаксационных методов в лечении пациентов с синдромом раздраженного кишечника // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.- 2015. - № 10 - С. 60-64.
2. Есаулов В.И. Опыт применения различных психотерапевтических техник в лечении пациентов с синдромом раздраженного кишечника // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 6.; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25468> (дата обращения: 28.02.2017).
3. Пахомова И.В., Айвазян Т.А., Зайцев В.П. и др. Аутогенная тренировка в восстановительном лечении больных с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием запоров // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2008. - № 1. - С. 24-27.
4. Филатов А.С. Аутогенная тренировка /Киев: Здоров'я, 1987. - 126 с.
5. Eriksson E.M., Mo"ller I.E., S"oderberg R.H., et al. Body awareness therapy:

A new strategy for relief of symptoms in irritable bowel syndrome patients // World J. Gastroenterol. – 2007. – № 13. – P. 3206–3214.

6. Lahmann C., Rohricht F., Sauer N., et al. Functional relaxation as complementary therapy in irritable bowel syndrome: a randomized, controlled clinical trial. // J.Altern.Complement Med. - 2010 Jan; 16 (1) - P.47-52.

7. Park S.H., Han K.S., Kang C.B. Relaxation therapy for irritable bowel syndrome: a systematic review. // Asian Nursing Research - 2014; 8(3) - P.182-192.

SECTION 4. PHARMACY

UDC 616.36-002:616.9

Mirzaahmedova K.T., Abdullaeva S. Kh., Akhmadiev E.E., Ziyayeva SH.T. The effect of immunomoduline and phytin compounds on lipid peroxidation induced at toxic experimental hepatitis

Mirzaahmedova K.T.,

Assistant, Department of Pharmacology, normal physiology
Tashkent Pediatric Medical Institute, c. Tashkent

Abdullaeva S. Kh.

Student of Tashkent Pediatric Medical Institute

Akhmadiev E.E.

Student of Tashkent Pediatric Medical Institute

Scientific adviser:

Ziyayeva SH.T.

Ph.D., Associate Professor, Department of Pharmacology, normal physiology

E-mail: Shahida63@inbox.ru

Abstract: The effect immunomoduline, compounds phytin-phytin-C and phytate cobalt and combinations thereof on lipid peroxidation (LPO) in experimental toxic hepatitis in rats. It was found that the studied drugs in cases of poisoning by carbon tetrachloride provided unidirectional antioxidant effect. When combined administration with compounds immunomoduline phytin antioxidant activity increased.

Keywords: immunomodulin, phytin-C, cobalt - phytat, toxic hepatitis, conjunctive diens, malon dialdehyde, catalase, superoxiddismutase.

Actuality: The study of problems, connecting with the treatment and prophylaxy of liver diseases, are of great social importance. According to WHO's statistics, among the causes of disability and mortality the essential places take different liver diseases such as cirrhosis, chronic hepatitis, renal insufficiency, hepatocellular cancer and others [2, p. 44].

Liver diseases are accompanied by disorders of liver function and structure that was characterized with strengthening of lipid peroxidation, metabolism changes and reduce of organism's status.

Today we have a big arsenal of herbs for pharmacological correction of different liver diseases. These drugs are used depending on their etiologic factors, pathogenesis' peculiarities and clinical displays. However, not always, the treatment with drugs shows true therapeutic effect, and side effects of different character and allergic displays are often displayed.

In connection with it the investigation new compounds, having immunomoduline and antioxidant action, and, also, study the combinations of these drugs, give the base for their introduction in clinical medicine, that is one of the actual problems of modern medicine.

Purpose of the study: The aim of present work was study immunomoduline influence and phytin compounds: phytin-C, cobalt phytat and their combination on indices of lipid peroxidation at toxic hepatitis in laboratory animals.

Materials and methods. For the first time we carried out the study of antioxidant action for immunoglobulin, phytin-C, cobalt phytat and their combination ad experimental toxic hepatitis.

Phytin is taken from rice husk, being the mixture of calcic and magnesium saits, different salts of inosit phosphoric acids, mainly inosit heaphoric acids, are insoluble in water. Water solution of phytin –C (phytin with ascorbic acid) was worked out at department of technology herns preparation (head of department is prof. K.S. Mahmudjonova) at Tashkent pharmaceutical institute. Immunomoduline is medicine producing from animals' tymus, it was presented as amputee solution. Cobalt phytat is coordinational mixture from phytin and cobalt, and, it was synthesized by the workers of the institute.

The experiments were taken on 42 unite headed mate rate with masses 120-150 gr, and, being kept in conditions and vivarium ration.

Toxic damage of liver was induced by subcutaneous injections of 50% oil (sunflower) solution of tetrachlormetan (CCl₄) in volume 0,4 ml/ 100gr of rats' mass

for 4 days [5, p. 66].

Experimental animals were divided into seven groups per 6 heads in everyone.

1- intact healthy rats were given water and introduced subcutaneously sunflower oil in the volume 0,4 ml/ 100 gr mass of animals body during 4 days;

2 –the controls were preliminary given water solution and then injection CCl₄ subcutaneously;

3 –the experienced were introduced immunomodulin 2 mg/kg + CCl₄; subcutaneously

4-the experienced were introduced phytin –C in the dose 100 mg/kg +CCl₄; subcutaneously;

5 – the comparison group was introduced inside silibor in the dose 100 mg/kg +CCl₄;

6- the combining use, immunomodulin 2 mg/kg +phytin –C 100 mg/kg +CCl₄ were introduced subcutaneously;

7- the combining use, orally cobalt phytat in the dose 200 mg/kg + subcutaneously immunomodulin 2 mg/kg. + CCl₄;

The researching drugs were preliminary introduced for 10 days for prophylaxy before intoxication, and, then simultaneously with hepatoxin.

After the last drugs introduction the animals were decapitated, observing the rules of euthanasia the liver was removed by the general ways.

In liver tissue homogenate the content of conjunctive diens [9, p. 4], malon dialdehyde [4, p. 190], activity of ferments in antioxidant system-catalase [3, p. 16] and superoxiddismutase (SOD) [2, p. 44] were determined.

Taken results were processed by the way of variational statistics using program packet statistica V.G.O (StatSoft, USA, 1999) statistically significant were the differences at p-0,05 [6, p. 5, 8, p. 100]

Results and discussion. At toxic liver damage CCl₄ in the rats disorder of general

state as wool ruffle, loss of appetite, general malaise, loss of body weight were observed. At the same time with general disorders in homogenate tissue of liver strengthening processes POL intensity and reduce ferments activity of antioxidant system were revealed. In particular, the content of conjunctive diens were raised to 73,9%, dienketons to 93,4% and malon dialdehyde to 122,3% (at p-0,001) in comparison with the level of intact rats. Catalase activity was reduced to 43,6 % and superoxidasemutase to 60,5% with regards to data of animals in intact group (table 1).

The taken results prove that intoxication CCl₄ occurs because of formation products breakdown, that leads to strengthening liped peroxidation at the result of depression antioxidant system of liver. It is known that, being formed in process of growth lipid peroxidation, conjunctive dines and malon dialdehyde in big concentration have expressed cytotoxicity, and, by that suppress the process glycolysis.

Table 1

Influence of immunomodulin and phytin compounds

Conditions of experiment Reliability index p	Researching indices (measurement units)				
	Conjugated diens DIS mlg lipid	Conjugated dienketons DIS mlg lipid	Malon diuldehyde n,nol/gr, tissue	Catasase, n.mol/ min.m/g.allbu men.	SPD Relative unit/min.m/g. abbuman 1 gr. tissue
Intact (sunflower oil))	0,551±0,022	0,25±0,018	39,9±1,4	0,39±0,011	1,32±0,14
Control (CCl ₄)	0,958±0,027*	0,499 ± 0,019*	88,7±1,5*	0,22±0,01*	0,52±0,1*
Immunomodulin +CCl ₄ , p	0,699±0,011-0,001	0,333±0,02-0,001	59,2±2,4-0,001	0,26±0,011-0,05	0,93±0,09-0,02
Phytin +C+CCl ₄ , p	0,500±0,005-0,001	0,200±0,005-0,001	49,0±1,3-0,001	0,31±0,002-0,001	1,07±0,13-0,01
Silibor +CCl ₄ , p.	0,629±0,033-0,001	0,314±0,001	51,8±1,5-0,001	0,28±0,013-0,01	0,90±0,072-0,02
Immunomodulin+ phytin+C+CCl ₄ , p	0,556±0,016-0,001	0,263±0,014-0,001	45,0±2,5-0,001	45,0±2,5-0,001	1,2±0,11-0,001
Immunomodulin +cobalt phytat +CCl ₄ ,p	0,565±0,036-0,001	0,283±0,0028-0,001	45,4±1,3-0,001	0,32±0,014-0,001	1,2±0,097-0,001

Note:* Difference differences significance at $p=0,05$ in comparison with the intact, and oxidative phosphorylation, it inhibits albumen synthesis, suppresses activity of cytosine and membraneconnected ferments, promoting the damage of membranous structures in hepatocytes [11, p. 110].

Prophylactic introduction of researched drugs immunomodulin, phytin –C and cobalt phytat both individually and in combination, protected from development pathologic processes lipid peroxidation, and accumulation of toxic products in hepatocytes. It is observed the activation ferments of antioxidative system, perfect level of control rats, and it was close to level of animals in intact group.

Prophylactic immunomodulin introduction before hepatotoxemia CCl₄ led to considerable reduce content conjunctive diens by 27% and 33%. In this case the content of malon dialdehyde was lower than the level of control group by 33,2%.

The catalase activity raised by 18,2% and superoxidasemutase by 78,8% in comparison with the control. In the animals, getting phytin - C, having in their content bioactive legands both phytin and ascorbic acid, it was expressed antioxidant action, that was displayed considerable ($p \leq 0,001$) reduce both the content conjugated dines by 37,4% and conjunctive dienketones by 41,9%. The level of malon dialdehyde was reduced by 44,7 % at comparison with the control. Enzyme activity of antioxidant system was inforced in comparison with the controls, for example, the level of catalase raised by 40,9% and superoxidasemutase more than in 2 times.

Classic hepatoprotector – silibor in the terms of our experiment also made antioxidant action, it reduced the level of products for lipid peroxidation and raised activity of catalase ferments and superoxidasmutasel (table-1). As it is seen from the table, the raw indices of antioxidant activity silibor gave up action of phytin-C, and, combined introduction immunoglobulin with cobalt phytat. Apparently, antioxidant activity of phytin-C was connected with membranestablizing and antioxidant action of phytin and ascorbic acid.

At combinational introduction immunoglobulin with phytin-C (the sixth group) sharp inforcement of antioxidant effect was marked. Considerable reduce the content of products for peroxide lipid oxidation in conjunctive diens by 42%, dienkelons by 47,3% and malon dialdehyde by 49,3% with regards to control, were marked.

The catalase activity raised by 50% and superoxidasemutase raised by 130,8% in comparison with the results of animals in control group ($p \leq 0,001$) (table 1).

Af simultaneously introduction immunomodulin with cobalt phytat analogical changes were marked. The level of conjunctive diens was reduced by 41%, 43,3% and malon dialdehyde by 48,8% (at $p \leq 0,001$ in comparison with the control). The activity of ferments in antioxidant system was inforced accordingly by 45,4% and 130,5% in comparison with the control at $p \leq 0,001$.

Conclusions: Taken results of studies witness on that at simultaneously use immunomodulin with phytin compounds lead to raise of antioxidant activity as one of the main mechanisms hepatoprotector activity at tetrachloridemetane hepatoxemia.

Apparently, expressed antioxidant action of drugs combination may be caused not only activity strengthening of catalase ferments and superoxidasemutase, but, and property to raise detoxic liver function, immune system, to make antihypoxic and antioxidant action. It's known that immunomodulin stimulates immune system, raise fermentative activity of monooxygenase liver system and regenerative hepatocyte potential [1, p. 240], whereas, phytin removes hypoxia, and, induces detoxicating liver function [6, p. 5], and, ascorbic acid and biometal cobalt have antioxidant effect. Besides that ascorbic acid as electrone donor can give electrone to free radicals and reduce their reactivity [9, p. 4].

Taken results at study different drugs give the base to recommend them for clinic use at toxic hepatitis. Along with it shown that combining use immunomodulin with phytin-C and cobalt phytat lead to synergism of antioxidant effect.

Thus, immunomodulin, phytin-C, cobalt phytat also as silibor, makes expressed

one-directed antioxidant action. Use immunomodulin in combination with phytin compounds leads to potentiality of antioxidant action, and, by given index they exceed using hepatoprotector silibor.

References

1. Garib F.Y., Garib B.F. Immunomodulin – Tashkent; Med.Iit. by Abu Ali Ibn Sino, 2000. – p. 240.
2. Gurevich V.S., Kontortshikova K.M., Shatilina L.V. – Comparative analysis of two ways of detection superoxidismutase activity // Labor case – 1990. - wo 4. – p. 44-47.
3. Korolyuk M.A., Ivanov L.I., Moyorova M.G., Tokoryev V.E.- Method of catalase activity detection // Lob. Case - 1988. – wo 1. – p. 16-18.
4. Krichevskaya A.A., Lukash A.M., Keselman N.A. – Change of peroxide oxide and phospholipids content in brain at hypoxia and protector action of urea // Ukrainian biochem journal. – 1976. - № 2 – p. 190-194.
5. Levshin B.I. To experimental pharmacotherapy of toxic hepatitis// Pathol, physiology and experimental therapy. – 1972. - №2. - p. 66-72.
6. Mayboroda A.A., Kalyagin A.N., Zobnin Y.V., Sherbatih A.V. – Modern approaches to preparation of original articles in journals of medical-biological direction in conception of “proved medicine” // Siberian medical journal (Irkutsk). – 2008. - T. 76. 110. – p. 5-8.
7. Rahmatullaev F.H/, Hakimov Z.Z., Efficacy of phytin in correction disorders detoxicating liver function of rats at syndrome of long pressing in prepubertant period // Experimental and clinic pharmacology – 2001. - wo1. - p. 71-73.
8. Strelkov R.V. Statistical tables for accelerated quantitative estimation of pharmacologic effect pharmacology and toxicology – 1986. - wo4. - p. 100-104.
9. Tokayev E.S., Btochina N.O., Nekrasov E.A. – Biological active substances, improving functional state of liver // Questions of nutrition - 2007. - wo4. – p. 4-8.

10. Shilina N.K., Chernavina G.V., Maslova L.A.- Quantitative determination products of peroxide lipid oxide for lipid blood serum in practically healthy persons by the way of spectroscopy // Laboratory case – 1978. - wo 3. –p. 140-142.

11. Shepelev A.P., Kornienko N.V., Shestopalov A.V., Antipov A.Y.- Part of processes free radical oxidation in pathogenesis of infectious diseases // Questions of medical chemistry- 2000- no2 – p. 110-116.

12. The world health report: 2004; changing history. – Geneva. World Health Organization, 2004. – p. 170.

Papanov S., Petkova E., Ivanov K., Ivanova S., Dimitrova Z., Georgieva V., Christoforu I. Reflecting the adverse effects of antibiotic treatment in children

Couverture des effets secondaires en traitement antibiotique des enfants

Stoyan Papanov

Ph.D., Medical University of Plovdiv, Faculty of Pharmacy,
Department of Pharmacognosy and pharmaceutical chemistry

Stoyan Papanov

Ph.D., Université médicale Plovdiv, Faculté de pharmacie,
Département de pharmacognosie et de la chimie pharmaceutique

Ekaterina Petkova

Ph.D., Associate professor, Medical University of Plovdiv, Medical College

Ekaterina Petkova

Ph.D., Associate professor, Université médicale Plovdiv, Medical College

Kalin Ivanov

Ph.D., Medical University of Plovdiv, Faculty of Pharmacy,
Department of Pharmacognosy and pharmaceutical chemistry

Kalin Ivanov

Ph.D., Université médicale Plovdiv, Faculté de pharmacie,
Département de pharmacognosie et de la chimie pharmaceutique

Stanislava Ivanova

Ph.D., Medical University of Plovdiv, Faculty of Pharmacy,
Department of Pharmacognosy and pharmaceutical chemistry

Stanislava Ivanova

Ph.D., Université médicale Plovdiv, Faculté de pharmacie,
Département de pharmacognosie et de la chimie pharmaceutique

Zlatka Dimitrova

Ph.D., Professor, University of Sofia Kliment Ohridski

Zlatka Dimitrova

Ph.D., Université de Sofia Kliment Ohridski

Vania Georgieva

Sofiamed Hospital

Vania Georgieva

Hôpital Sofiamed

Iraklis Christoforu

3rd year student, Faculty of Pharmacy, Medical University of Plovdiv

Iraklis Christoforu

3^{ème} année d'études, Faculté de pharmacie, Université médicale Plovdiv

Abstract:

Indiscriminate intake of antibiotics is objectionable and can cause in some cases, side effects. The number of parents provided information on ADRs, and their reflection of general

practitioners, pediatricians, pharmacists and assistant pharmacists is small.

TARGET

This paper presents an analysis of information on:

- influence of pharmaceutical companies on health professionals;
- adverse reactions and their reflection in the competent regulatory authority;

RESEARCH METHODS

- systematic approach and critical analysis of available scientific periodicals
- survey interview method (we developed a questionnaire with different signs, the analysis of which we present in the next part of the development).

- own research on the issue

RESULTS AND DISCUSSION

87 respondents reported no impact from pharmaceutical companies. No influence on 50 pediatricians, (52.63%); 13 general practitioners (12.38%); 17 pharmacists Masters who represent 7% of those who reported no impact of pharmaceutical companies. 7 of 35 pharmacists assistants respondents (20%) reported no impact from pharmaceutical companies.

29 respondents reported information received from parents on ADRs of antibiotic use by childrens.

CONCLUSION

1. There is an influence of pharmaceutical companies on the health professionals interviewed.
2. Respondents have limited practical experience in the disclosure of adverse reactions.

Keywords: children, adverse reactions, antibiotics

Résumé :

La consommation aveugle des antibiotiques est inacceptable et peut cause dans certains cas, des effets secondaires.

Le nombre de parents ont fourni des informations sur les effets secondaires, et leur réflexion par des médecins généralistes, pédiatres, pharmaciens et assistants pharmaciens est faible.

BUT : Cet article présente une analyse de l'information sur:

- influence des sociétés pharmaceutiques sur les professionnels de santé;
- réactions indésirables et leur reflet dans l'autorité de réglementation compétente;

MÉTHODES DE RECHERCHE

- approche systématique et analyse critique des périodiques scientifiques disponibles
- méthode interview de l'enquête (on a développé un questionnaire avec des signes différents, dont l'analyse, nous présentons dans la partie suivante du développement).

- propres recherches sur la question

RÉSULTATS ET DISCUSSION

87 répondants ont signalé aucun impact des sociétés pharmaceutiques. Aucune influence sur les 50 pédiatres, à savoir 52,63%; 13 médecins généralistes (12,38%); 17 pharmaciens Masters qui représentent 7% de ceux qui ont déclaré aucun impact des sociétés pharmaceutiques. 7 de 35 répondants assistants pharmaciens (20%) ont déclaré aucun impact des sociétés pharmaceutiques.

29 répondants annoncent à l'information disponible des parents, sur les effets indésirables à l'utilisation d'antibiotiques par leurs enfants.

CONCLUSION

1. Il y a une influence des sociétés pharmaceutiques sur les professionnels de la santé interrogés.
2. Les répondants ont peu d'expérience pratique dans la divulgation des effets indésirables.

Mots-clés : enfants, effets indésirables, antibiotiques

Les études ont montré que les antibiotiques sont l'un des plus souvent écrites médicaments. Leur consommation aveugle est inacceptable. Dans de nombreux cas, cela provoque un certain nombre d'effets secondaires. Moins les parents ont fourni des informations sur les effets indésirables à l'utilisation d'antibiotiques. La réflexion des informations reçues sur les effets indésirables est très rarement appliquée, par les professionnels de la santé. Voilà pourquoi, l'intérêt est l'appréciation des faits, qui découragent les parents et les professionnels de la santé de refléter les effets indésirables[1,3,4,9].

Les professionnels de santé bénéficient d'une attention particulière par les compagnies pharmaceutiques[1,5].

BUT : Cet article présente une analyse de l'information sur:

- influence des sociétés pharmaceutiques sur les professionnels de santé;
- réactions indésirables et leur reflet dans l'autorité de réglementation compétente;

MATÉRIEL ET MÉTHODES

L'objet de l'étude est:

L'impact des sociétés pharmaceutiques.

Le reflet des effets indésirables et leur enregistrement.

SOURCES D'INFORMATION

- littéraire
- données d'enquête de pédiatres, de médecins généralistes, de maîtres pharmaciens et d'assistants pharmaciens dans la région de Plovdiv Bulgarie.

La durée de l'étude porte sur la période du 1.05.2015 au 30.05.2016.

Lieu d'étude sont les institutions médicales (soins hospitaliers et ambulatoires) de la région de SUD de Bulgarie.

MÉTHODES DE RECHERCHE

- approche systématique et analyse critique des périodiques scientifiques

disponibles.

- méthode interview de l'enquête (on a développé un questionnaire avec des signes différents, dont l'analyse, nous présentons dans la partie suivante du développement).

- propres recherches sur la question

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Objectivité de l'information est basée sur le nombre de répondants maîtres pharmaciens (30% de tous les maîtres pharmaciens dans la région du Centre Sud), assistants pharmaciens, pédiatres et médecins généralistes, leur sélection et l'anonymat de l'enquête. Ce 95 pédiatres, 105 médecins généralistes, 243 maîtres pharmaciens, 35 assistant pharmaciens, un total de 478 professionnels[1,2].

Au moment de l'enquête, dans la région du Sud de la Bulgarie employent environ 282 pédiatres, 891 médecins généralistes, 810 maîtres pharmaciens, 105 assistants pharmaciens.

Région du Sud a 726 pharmacies, réparties dans ses domaines comme suit: Kardjali 56, 155 Pazardjik, Plovdiv 350, Smolyan 45 et Haskovo 120.

L'analyse de la disposition de la population dans la région avec cadres pharmaceutiques et pharmacies révèle un haut niveau de prestation. Cela est dû au fait que Plovdiv a à la fois: Collège pour Bachelors professionnels de pharmacie (assistants pharmaciens) et aussi Faculté pharmaceutique à MU.

Les caractéristiques démographiques des professionnels de santé:

Par le sexe - les hommes sont 124, et les femmes 354, pédiatres hommes sont 27, femmes- 68.

GP 42 hommes contre 63 femmes. Chez les maîtres pharmaciens, les hommes sont 46 et femmes- 197. Hommes assistants pharmaciens sont 9 et 26 femmes. Evidamment le plus grand nombre de femmes expliquant la féminisation de ces professions.

Par l'âge- les participants ont noté en deux groupes: jusqu'à 30 ans (169) et plus de 30 ans (309).

Jusqu'en 2000 année, 309 ont acquis leur éducation et après 2000- 169 répondants.

313 de tous les 478 participants ont des diplômes et des certificats de formation postdoctorale et 165 (34,52%) n'a signalé aucune.

Tous les 95 pédiatres, 97 des 105 médecins généralistes et 3 assistants pharmaciens ont une spécialiste.

Seules 4 des maîtres pharmaciens ont une sans préciser exactement quelle est la spécialité.

165 spécialistes ayant une expérience dans le système de santé plus de 20 ans, 114 travaillaient de 10 à 20 ans, de 5 ans - 107 et de 6 à 10 ans sont 92.

Les répondants travaillent comme, dans le secteur de la santé publique et dans le secteur privée: dans les pharmacies de l'Etat travaillent 22 (9,05%) maîtres pharmaciens et 9 (25,71%) assistants pharmaciens; dans les pharmacies privées travaillent 221 (90,95%) maîtres pharmaciens et 26 (74,29%) assistants pharmaciens; tous les 105 médecins généralistes, travaillent dans les soins ambulatoires privées; 28 pédiatres travaillant à l'aide de pré-hôpital d'État, 18 pédiatres travaillant à l'aide de pré-hôpital privée, 26 travaillent à l'aide d'hôpital d'État et 23 (24,21%)- l'aide d'hôpital privée.

Il est connu que les entreprises pharmaceutiques utilisent divers moyens pour influencer les professionnels médicaux, directement liés à la prescription et à la délivrance de médicaments.

Une façon d'influence par les compagnies pharmaceutiques est l'organisation des présentations de médicaments et d'autres produits pharmaceutiques. L'impact peut être réalisé en fournissant des avantages matériels (Voyages, bureau et appareils ménagers, etc.). (Tableau 1). Par conséquent nous nous orientons vers le signe suivant:
INFLUENCE DES SOCIÉTÉS PHARMACEUTIQUES ET LEURS

REPRÉSENTANTS

Tableau 1.

Influence des sociétés pharmaceutiques Sur les activités des professionnels de la santé Influence

Spécialité	OUI		NON		Total
	Nombre	%	Nombre	%	
Pédiatres	45	11,51	50	57,47	95
Médecins GPs	92	23,53	13	14,94	105
Maître pharmaciens	226	57,80	17	19,54	243
Assistant pharmaciens	28	7,16	7	8,05	35
Total	391	100	87	100	478

Participants à l'étude n'ont pas rapporté d'impact majeur sur leurs activités par les compagnies pharmaceutiques et leurs représentants (tabl.1). Seulement 391 ont rapporté des effets similaires. Parmi ceux-ci, 45 pédiatres, 92 médecins généralistes, 226 maîtres pharmaciens et 28 assistants pharmaciens.

87 répondants ont signalé aucun impact des sociétés pharmaceutiques. Aucune influence sur les 50 pédiatres, à savoir 52,63%; 13 médecins généralistes (12,38%); 17 pharmaciens Masters qui représentent 7% de ceux qui ont déclaré aucun impact des sociétés pharmaceutiques. 7 de 35 répondants assistants pharmaciens (20%) ont déclaré aucun impact des sociétés pharmaceutiques.

Les informations fournies par les parents, au sujet des réactions indésirables à l'utilisation d'antibiotiques par leurs enfants, nous apportons à la table 2. Sur le signe: Avez-vous des informations de parents sur les effets secondaires de l'utilisation des antibiotiques de leurs enfants?

Information sur les réactions indésirables des médicaments.

Spécialité	OUI		NON		Total
	Nombre	%	Nombre	%	
Pédiatres	6	6,32	89	93,68	95
Médecins GPs	15	14,29	90	85,71	105
Maître pharmaciens	5	2,06	238	97,94	243
Assistant pharmaciens	3	8,57	32	91,43	35
Total	29	6,07	449	93,93	478

Les résultats nous représentent pour tous répondants et séparément, selon les modalités d'exercice de la profession. 29 répondants annoncent à l'information disponible des parents, sur les effets indésirables à l'utilisation d'antibiotiques par leurs enfants.

Parmi ceux-ci, 6 pédiatres, 15 médecins généralistes, 5 - Masters pharmaciens et 3 assistants pharmaciens.

L'enquête montre que le pédiatre bulgare, médecin généraliste, maître pharmacien, assistant pharmacien comprend l'importance du problème. À cet égard, les répondants se rapprochent des médecins dans les pays avec des traditions établies, où sympathique au problème sont les suivants: Suède - 77%, France - 65%, la Grande-Bretagne - 56,8%[1,2,6,8].

D'un intérêt particulier pour les professionnels de la santé, les patients pédiatriques, leurs parents et les compagnies pharmaceutiques est la question de réflexion des informations reçues sur les effets indésirables.

Dans le contexte de ce qui précède, nous demandons: Est-ce que l'information reçue est réfléchi dans le système de la carte jaune pour les effets secondaires et est elle envoyée à BDA et si pas - pourquoi? (En Bulgarie de cet façon on reflète les effets

indésirables.)

Tableau 3

Réflexion de l'information reçue sur les réactions indésirables.

	Est réfléchi l'information reçue				Est - elle envoyée à BDA				Total
	OUI		NON		OUI		NON		
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	
Pédiatres	5	5,26	90	94,7 4	5	5,26	90	94,7 4	95
Médecins GPs	12	11,43	93	88,5 7	8	7,62	97	92,3 8	105
Maître pharmaciens	-	-	-	-	-	-	-	-	243
Assistant pharmaciens	-	-	-	-	-	-	-	-	35
Total	17	8,5	183	91,5 0	13	6,50	187	93,5 0	478

L'information entrante est réfléchi de 5 pédiatres et de 12 médecins généralistes.

Tous les pédiatres ont envoyé des informations à BDA-TSMB et seulement 8 médecins généralistes ont fait cela (Tableau 3).

L'analyse de l'enquête dans la partie «Réfléchi L'information reçue des effets indésirables dans le système de la carte jaune pour les réactions indésirables et est elle envoyée à BDA, indique que les répondants n'ont pas une expérience pratique dans la divulgation des effets indésirables.

Seulement 2,72% des personnes interrogées dans leur pratique "jamais" ont divulgués pour les effets secondaires. Ces chiffres diffèrent sensiblement des données pour les pays tels que Suède (65,4%), France (74,4%), Royaume-Uni (62,7%). Cela indique, que peut-être le système actuel de divulgation des effets indésirables en Bulgarie pratiquement ne fonctionne pas de manière satisfaisante.

Peut-être d'un intérêt particulier serait une évaluation des facteurs qui découragent les répondants à divulguer les effets indésirables. Le plus souvent, il y a un manque de connaissances comment effectuer la divulgation. Par exemple, telle raison indiquent un

nombre limité de médecins en Suède (8,6%) et encore moins au Royaume-Uni - 2,7%.

Deuxième, en importance est la croyance des personnes interrogées que seuls les médicaments inoffensifs sont libérés pour un usage dans le pays.

Conclusion.

1. L'analyse de la disponibilité de la région du Sud avec les médecins, les pédiatres et les médecins GPs, montre que par rapport aux moyennes données pour le pays, cette disposition est bonne. Les changements dans la disponibilité des médecins suivent les tendances pour le pays dans son ensemble. La plupart d'entre eux ont acquis la spécialité sous l'enseignement supérieur.

2. En ce qui concerne la question des informations fournies par les parents au sujet des réactions indésirables à l'utilisation d'antibiotiques par leurs enfants et la réflexion de l'information reçue, compte tenu de leur importance et de l'actualité, nous avons fait le commentaire suivant: Scientifique, pharmaco-économique et l'importance sociale du problème des réactions indésirables des médicaments l'ont placé au centre de l'attention de la communauté médicale dans le monde entier. Importance nationale est évaluée et juridiquement réglementée, comme en 1974, a été créé la Commission de pharmacovigilance au Ministère de la Santé publique (Ministère de la santé publique, Bulletin officiel de -24, 1974 № 11-12, 56-59).

3. L'analyse de la disponibilité de la région du Sud avec professionnels médicaux: pédiatres et médecins généralistes, ainsi que pharmaciens et assistants pharmaciens, par rapport aux données moyennes nationales montre une bonne disposition.

4. Il y a une influence des sociétés pharmaceutiques sur les professionnels de la santé interrogés.

5. Les répondants ont peu d'expérience pratique dans la divulgation des effets indésirables.

6. Il est nécessaire de développer un standard pour réflexion des effets indésirables, comme et l'élaboration des programmes – écoles (même si, comme librement

sélectionnables) pour les hautes écoles, qui préparent des professionnels de la santé.

7. Malheureusement, le nombre de maîtres pharmaciens avec une spécialité est extrêmement insatisfaisante. Que ce soit plus facile pour les jeunes professionnels de la santé dans l'obtention de spécialité.

8. L'analyse du vieillissement de cette enquête montre que la petite partie des professionnels de la santé nouvellement diplômés restent travailler dans la région du sud de Bulgarie.

References

1. Soins pharmaceutiques, aspects réglementaires et caractérisation analytique de certains médicaments en pédiatrie; dissertation Stoyan Papanov 2014
2. Institut national de la statistique ;2015/2016 a ;<http://www.nsi.bg>
3. Guide pratique pour les étudiants de pédiatrie, *les pédiatres* et les médecins généralistes sous la redaction de Dr D. Petkov, PhD et professeur Z.. Dr Stanchev, II édition, Assoc. Zagora - Sofia, 2010
4. Krushkov I., L. Lambev S. Krushkova. (2006). Pharmacologie, *sixième* révision majeure, Sofia, Medical Publishing House "Arso"
5. Médical standard pédiatrie, journal de l'état du 20/02/2011
6. Pédiatrie Un manuel pour les étudiants dans les programmes de premier cycle pour les professionnels médicaux et des activités sociales sous la redaction de Dr. G. Petkov, ST. Zagora, 2009
7. Pharmacologie sous la redaction de Professeur M. Karaivanova
8. Principes de pharmacologie médicale, sous la redaction de Ivan Lambev, éd. "Honey. et la gymnastique », Sofia, 2006
9. Мумджиев Н. (2001). (2001) Основи на педиатрията. София, Медицинско издателство APCO

Zenkov A.L. The effect of thyroxine on immunocompetent cells

О влиянии тироксина на иммунокомпетентные клетки

Zenkov Alexandr L.

Student, Medical faculty,

Acad. E.A. Wagner Perm State Medical University

Зенков Александр Леонидович

Студент, лечебный факультет,

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера»

Минздрава России

Scientific adviser

Godovalov A.P., Associate Professor, Immunology Department,

Acad. E.A. Wagner Perm State Medical University

Научный руководитель

Годовалов А.П., к.м.н., доцент кафедры иммунологии,

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера»

Минздрава России

Abstract: Now, more and more researchers have interest to on the functioning of the neuro-endocrine-immune system. The present study demonstrates that thyroid hormones exert on the immune system activity dose-dependent effect. In addition, it was found that the effect of thyroid hormones on the immune system is modulated significantly by influencing adrenergic receptors.

Keywords: thyrotoxicosis, thyroid hormone, immune response, adrenergic compounds.

Аннотация: В настоящее время всё больше исследований касающихся функционирования нейро-эндокринно-иммунной системы. В настоящем исследовании показано, что тиреоидные гормоны оказывают на активность иммунной системы дозозависимое влияние. Кроме этого, установлено, что действие тиреоидных гормонов на иммунную систему существенно модулируется через влияние на адренергические рецепторы.

Ключевые слова: тиреотоксикоз, тиреоидные гормоны, иммунный ответ, адренергические соединения.

Иммунная система занимает одно из центральных мест в поддержании гомеостаза. На уровне целостного организма адекватная реализация ее специфических функций была бы невозможной без координирующего влияния со стороны нервной и эндокринной систем, способных в широких пределах модулировать иммунные реакции. Изучение проблемы нейроэндокринной регуляции иммунного гомеостаза немислимо без анализа иммуномодулирующего действия отдельных гормонов. Среди элементов

нейроэндокринной регуляции, одно из ведущих мест занимают гормоны щитовидной железы [1]. Их действие проявляется в стимуляции митотической активности клеток иммунной системы [2, 20].

Механизм действия тиреоидных гормонов очень похож на действие стероидных гормонов в том, что гормон легко диффундирует через липидную клеточную мембрану связывается с ядерным рецептором, в результате чего изменяется транскрипция специфических информационных РНК. Рецепторы тиреоидных гормонов прочно связаны с кислыми негистоновыми ядерными белками. Тироидцитоплазматический комплекс сначала диссоциирует, а затем трийодтиронин непосредственно связывается рецепторами ядра, обладающими к нему высокой аффинностью. Кроме того, высокоаффинные рецепторы к трийодтиронину обнаруживаются и в митохондриях. Считается, что калоригенное действие тиреотропных гормонов осуществляется в митохондриях посредством генерации новой АТФ, для образования которой используется аденозиндифосфат (АДФ). Высокая гидрофобность трийодтиронина и тироксина является основанием для действия их по цитозольному механизму. Оказалось, что рецепторы тиреоидных гормонов в основном находятся в ядре и образованные гормон-рецепторные комплексы, взаимодействуя с ДНК, изменяют функциональную активность некоторых участков генома. Главная метаболическая функция гормонов щитовидной железы состоит в повышении поглощения кислорода. Эффект наблюдается во всех органах, кроме мозга, ретикулоэндотелиальной системы и гонад. Тиреоидные гормоны индуцируют митохондриальную α -глицеро-фосфатдегидрогеназу, что, возможно, связано с их действием на поглощение O_2 [18, 20].

Специфическое действие гормонов проявляется лишь после компенсирования его с соответствующим рецептором. Рецептор после опознавания и связывания гормона генерирует физические или химические

сигналы, которые вызывают последовательную цепь пострецепторных взаимодействий, заканчивающихся проявлением специфического биологического эффекта гормона. Отсюда следует, что биологическое действие гормона зависит не только от его содержания в крови, но и от количества и функционального состояния рецепторов, а так же от уровня функционирования пострецепторного механизма [20].

Согласно гипотезе Эдельмана, большая часть энергии, утилизируемой клеткой, используется для работы Na^+/K^+ -АТФазного насоса. Гормоны щитовидной железы повышают эффективность этого насоса, увеличивая количества составляющих его единиц. Гормоны щитовидной железы, индуцируют синтез белков путем активации механизма генной транскрипции и обеспечивает положительный азотный баланс. Это объясняет классическое наблюдение, согласно которому в гипофизе животных с дефицитом трийодтиронина отсутствует гормон роста. Очень же высокие концентрации трийодтиронина подавляют синтез белка и обуславливают отрицательный азотный баланс.

Под влиянием тироксина меняются соотношения между интенсивностью отдельных этапов энергетического метаболизма в миелоидных клетках костного мозга и нейтрофилах крови животных [2, 9, 10]. Полученные результаты свидетельствуют об относительно низкой чувствительности гликолитической системы миелоидных предшественников к регуляторному действию тироксина. В то же время в зрелых гранулоцитах крови под влиянием гормона резко возрастает интенсивность катаболизма глюкозы в реакциях анаэробного пути. Об этом свидетельствует и достоверное увеличение активности ключевых ферментов гликолиза в нейтрофилах поросят в течение всего периода исследования. Высокая чувствительность гликолитических ферментов нейтрофилов к действию тироксина, а также других биорегуляторов связана с

тем, что гликолиз является основным источником энергии для этих клеток [10].

Важная роль тиреоидных гормонов в формировании иммунной системы в онтогенезе продемонстрирована еще в 70-80-х гг. в условиях экспериментального гипотиреоза. В последние годы получены дополнительные данные о нарушении развития клеток иммунной системы у мышей с дефектами генов, кодирующих различные изоформы тиреоидных рецепторов [2, 8].

При анализе результатов ранних работ А.Д. Адо [1] отмечается, что удаление щитовидной железы, по данным большинства исследователей, угнетает образование антител, по другим данным, тиреоидэктомия не влияет на образование антител и даже благоприятствует образованию гемолизинов. Противоречия, по мнению автора, объясняются различиями во времени наблюдения за титром антител после удаления щитовидной железы. В ранние сроки после операции стимулирующий эффект является неспецифическим и связан с эндокринным дисбалансом. В более поздние сроки сказывается собственно выпадение гормональных функций щитовидной железы, что вызывает угнетение иммуногенеза. Введение препаратов щитовидной железы после тиреоидэктомии вызывало стимуляцию выработки антител. У животных, лишенных тироксина в результате введения пропилтиолауроцила, хирургического удаления щитовидной железы или введения радиоактивного йода (^{131}I) - отмечается генерализованная иммунодепрессия. У мышей и крыс с гипотиреозом резко снижены проявления гуморального и клеточного иммунитета, подобный иммунодефицит полностью устраняется ежедневным ведением тироксина. Опыты на новорожденных и взрослых тиреоидэктомированных крысах показали, что тироксин необходим для поддержания активности иммунной системы на протяжении всей жизни животного, но особенно потребность в нем высока в эмбриональный период. В физиологических условиях иммунный ответ (регистрируемый по числу антителообразующих клеток против эритроцитов

барана) не достигает максимально возможного уровня. Введение тироксина нормальным мышам и крысам в 3-4 раза повышает максимальный уровень ответа, несмотря на усиление тиреоидзависимого высвобождения кортикостероидов [2, 19, 21].

На сегодняшний день иммуномодулирующее действие тиреоидных гормонов широко известно [21]. Оно реализуется, с одной стороны, в виде прямого влияния на иммунокомпетентные клетки, а с другой во многом является опосредованным через органы иммуногенеза, в частности - тимус. Воздействие гормона на тимус осуществляется через связывание со специфическими рецепторами, экспрессируемыми клетками тимического эпителия. Тиреоидные гормоны стимулируют пролиферацию этих клеток и выработку ими гормонов, регулирующих процессы дифференцировки Т-лимфоцитов. Кроме того, у экспериментальных животных были выявлены положительные корреляционные связи между уровнем трийодтиронина и тироксина и весом тимуса и селезенки, что свидетельствует о необходимости присутствия в организме данных гормонов для нормального формирования органов иммунной системы. Показано, что тиреоидные гормоны влияют как на количество, так и на субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови и лимфоидных органов, причем эти изменения не всегда однонаправленны. Большинство работ, касающихся влияния тиреоидных гормонов на гуморальный иммунитет, свидетельствуют о стимуляции его низкими физиологическими концентрациями тиреоидных гормонов, то есть гормоны щитовидной железы участвуют в обеспечении адекватного иммунного ответа на изменения внешней среды, это обуславливает частое развитие нарушений иммунитета при дисфункции тиреоидной системы [8-10, 19, 20].

Модулирующее действие тироксина на гуморальный иммунный ответ фактически не связано с изменением количественных характеристик популяций

иммунокомпетентных клеток, так как абсолютное число Т- и В-лимфоцитов и их соотношение в селезенке при экспериментальном гипертиреозе не изменено [2, 9].

Для экспериментального гипертиреоза характерно угнетение генерации регуляторных клеток селезенки, опосредующих антигенспецифическую супрессию иммунного ответа, которое было прямо пропорционально дозе вводимого тироксина [2].

Как показано в исследованиях [2, 9] суточные дозы гормона 0,04 и 40 мг/кг соответствуют максимальной выраженности стимулирующего и угнетающего действия Т4 на количество АОК в селезенке.

Ранее был установлен характер дозозависимого воздействия экзогенного тироксина на функциональную активность отдельных клеточных популяций, формирующих и регулирующих иммунный ответ [2, 8-10]. При этом с изменением дозы меняется направленность действия экзогенного тироксина. Модулирующее влияние тироксина на количество антителообразующих клеток на 5-й день первичного иммунного ответа зависит от дозы гормона и типа антигена. Малые дозы тироксина, близкие к его суточной продукции, стимулируют первичный иммунный ответ на эритроциты барана и Vi-антиген, а увеличение дозы гормона нивелирует этот эффект для тимусзависимого, но не для тимуснезависимого антигена. Стимулирующий эффект малых доз тироксина на число антителопродуцентов в селезенке наиболее выражен при иммунизации минимальным количеством эритроцитов барана. Показано отсутствие существенной взаимосвязи между иммуномодулирующим действием гормона и числом Т- и В-лимфоцитов в лимфоидных органах. Выявлено избирательное влияние тироксина на содержание стволовых кроветворных клеток в селезенке. Вне зависимости от дозы экзогенный тироксин не изменяет количество стволовых кроветворных клеток в костном мозге, эффективность межклеточных

взаимодействий и способность В-лимфоцитов селезенки и костного мозга к кооперации с Т-лимфоцитами и макрофагами в системе адаптивного иммунного ответа. Стимулирующее действие малых доз гормона может определяться его влиянием на постстимуляционные стадии антигеннезависимой дифференцировки Т-лимфоцитов и сопровождается повышением хелперной активности Т-клеток селезенки и лимфатических узлов. Экспериментальный гипертиреоз у летально облученных и восстановленных сингенным костным мозгом мышей тормозит вторичную регенерацию тимуса [2, 8-10].

Была сформулирована гипотеза, согласно которой повышение уровней тироксина и трийодтиронина может привести к активации Т-хелперов и угнетению Т-супрессоров, что, в свою очередь, может быть пусковым механизмом и/или важным звеном патогенеза такого аутоиммунного заболевания, как диффузный токсический зоб.

Известно, что тиреоидные гормоны повышают экспрессию бета-адренорецепторов на клетках-мишенях различных органов. Показано, что при экспериментальном тиреотоксикозе существенно модифицируется направленность действия адреналина и тербуталина на функции фагоцитирующих клеток, что указывает на вовлеченность адренергических механизмов в иммуномодулирующее действие тироксина.

До недавнего времени доминирующей была точка зрения о симулирующем эффекте тиреоидных гормонов на функции фагоцитирующих клеток. Однако исследовались преимущественно клетки Купфера, мало внимания уделялось циркулирующему пулу фагоцитирующих клеток. Недостаточно изучено влияние гормонов на фагоцитарную активность отдельных типов циркулирующих и резидентных фагоцитов. На возможность участия тиреоидных гормонов в регуляции функций фагоцитирующих клеток указывают не только ранние работы по влиянию экспериментального гипо- и гипертиреоза на клиренсную функцию

клеток системы мононуклеарных фагоцитов, но и клинические данные. Несмотря на определенные успехи в изучении влияния тиреоидных гормонов на иммунный ответ, направленности их влияния на функции различных неспецифических эффекторных клеток и, в частности, на фагоцитирующие клетки до конца не ясна.

В клетках иммунной системы рецепторы к тиреоидным гормонам локализуются в ядрах и митохондриях, в частности, они обнаружены в ядрах и митохондриях гранулоцитов, моноцитов и лимфоцитов. С. Arpin с соавт. [17] обнаружили влияние различных изоформ тиреоидных рецепторов на развитие клеток иммунной системы. В частности, в эксперименте на мышах, лишенных генов, кодирующих α -изоформы рецептора (T3R α KO), ими обнаружен прямой эффект $\alpha 1$ - и $\alpha 2$ -подтипов рецепторов на развитие В-лимфоцитов, менее вероятен такой эффект на развитие Т-лимфоцитов, полиморфноядерных гранулоцитов и моноцитов-макрофагов, хотя их количество в селезенке у данной популяции мышей снижено. Кроме того, имеются данные о снижении числа Т- и В-лимфоцитов, гранулоцитов и макрофагов в селезенке у мышей, лишенных генов, кодирующих тиреоидные β -рецепторы (T3R β KO), а также у животных с полным отсутствием как α -, так и β -изоформ тиреоидных рецепторов.

При проведении комплексного исследования взаимодействия адренергических соединений и тироксина при экспериментальном тиреотоксикозе и в культурах мононуклеарных клеток обосновано участие адренергической регуляции в изменениях функций клеток иммунной системы тиреоидными гормонами [11, 16]. Показано, что при экспериментальном тиреотоксикозе у крыс тироксин проявляет дозозависимое действие на антителообразование и реакцию гиперчувствительности замедленного типа при локальной форме иммунного ответа [4-7]. При тиреотоксикозе, вызванном 14-дневным введением тироксина в дозах 4 и 40 мг/кг в сутки, развивается

иммуносупрессия, а на фоне введения гормона в дозе 0,04 мг/кг в сутки - стимуляция гуморального и клеточноопосредованного иммунного ответа [4]. Показано, что введение животным с тиреотоксикозом агониста или антагониста β -адренорецепторов существенно изменяет направленность изменения состояние иммунной системы при тиреотоксикозе. Введение агониста β -адренорецепторов гексопреналина сульфата приводит к отмене иммуностимулирующего эффекта тироксина в дозе 0,04 мг/кг/сутки и усиливает проявления, вызываемые тироксином в дозе 4 мг/кг в сутки. Антагонист бета-адренорецепторов периферического действия соталола гидрохлорид усиливает влияние тироксина в дозе 0,04 мг/кг в сутки и отменяет супрессивное действие гормона в суточно дозе 4 мг/кг [4, 13, 15].

Установлено, что при более тяжелой форме экспериментального тиреотоксикоза (введение тироксина в дозе 4 мг/кг/сутки) повышаются показатели нейтрофильного, моноцитарного и эозинофильного фагоцитоза [3, 22]. Агонист β -адренорецепторов на этом фоне отменяет стимулирующий эффект тиреотоксикоза на нейтрофильный фагоцитоз, а антагонист β -адренорецепторов вызывает усиление действия гормона на фагоцитарную активность всех трех типов клеток. При более легкой форме тиреотоксикоза (введение тироксина в дозе 0,04 мг/кг/сутки) повышаются только относительные показатели нейтрофильного и моноцитарного фагоцитоза. Агонист β -адренорецепторов отменяет этот эффект тиреотоксикоза, а использование антагониста β -адренорецепторов приводит к повышению и относительных, и абсолютных показателей [3, 5, 14].

Тироксин стимулирует пролиферацию лимфоцитов в присутствии Т-клеточного митогена и снижает пролиферативный ответ клеток в присутствии тимусзависимого В-клеточного митогена [11, 12]. Последнее связано с усилением дифференцировки В-лимфоцитов в плазматические клетки, что

проявляется повышением продукции иммуноглобулинов класса G. Адренергические соединения меняют направленность пролиферативного ответа лимфоцитов при внесении тироксина в культуры [4].

В целом описанные факты существенно расширяют существующие представления об участии адренергических механизмов в иммуномодулирующем действии повышенных концентраций тироксина и открывают перспективы для дальнейшего изучения патогенеза тиреотоксикоза.

References

1. Адо А.Д. Физиологические механизмы регуляции реакций иммунитета // Многотомное руководство по микробиологии, клинике и эпидемиологии инфекционных болезней. Т. 3. Основы иммунологии. - М.: Медицина, 1964. - С. 36-50.

2. Бахметьев Б.А. Влияние тироксина на отдельные этапы иммуногенеза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Новосибирск, 1986. - 20 с.

3. Годовалов А.П. Адренергическая регуляция фагоцитарной активности нейтрофилов при экспериментальном тиреотоксикозе // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2010. – № 2-1. – С. 112.

4. Годовалов А.П. Адренергическая регуляция иммунной системы при тиреотоксикозе и взаимодействие агонистов адренорецепторов с тироксином *in vitro*: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Институт экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук. Пермь, 2011. – 26 с.

5. Годовалов А.П., Зенков А.Л. Характеристика клеточноопосредованного иммунного ответа, антителообразования, количественного состава и фагоцитарной активности перитонеальных клеток крыс при экспериментальном тиреотоксикозе разной тяжести // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2014. – № 3 (49). – С. 22-23.

6. Годовалов А.П., Шилов Ю.И. Влияние агониста бета-адренорецепторов гексопреналина сульфата на иммунный ответ в условиях экспериментального

гипертиреоза // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2006. – № 3-1. – С. 40.

7. Годовалов А.П., Шилов Ю.И. Влияние адренергических соединений на иммунный ответ при экспериментальном тиреотоксикозе // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2009. – № 2-1. – С. 90.

8. Кеворков Н.Н. Гормональная регуляция иммунного ответа: Дис. в виде науч. докл. ... д-ра мед. наук. - Пермь, 1995. - 52 с.

9. Кеворков Н.Н., Бахметьев Б.А. Некоторые механизмы влияния экзогенного тироксина на регуляцию иммунного ответа у мышей // Пробл. эндокринол. - 1984. - Т.30,№4. - С. 52-56.

10. Кеворков Н.Н., Шилов Ю.И., Ширшев С.В., Черешнев В.А. Гормоны репродукции в регуляции процессов иммунитета. – Екатеринбург: УИФ “Наука”, 1993. - 172 с.

11. Шилов Д.Ю., Годовалов А.П., Шилов Ю.И., Юркова Е.В. Влияние агониста бета-адренорецепторов гексопреналина сульфата на пролиферативный ответ лимфоцитов и продукцию иммуноглобулинов в присутствии тироксина и дексаметазона фосфата *in vitro* // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 6. – С. 192-196.

12. Шилов Ю.И., Годовалов А.П. Иммуномодулирующее действие адренергических соединений в условиях экспериментального тиреотоксикоза // Российский иммунологический журнал. – 2008. – Т. 2, № 2-3. – С. 153.

13. Шилов Ю.И., Годовалов А.П. Участие бета-адренергических рецепторов в регуляции иммунного ответа при экспериментальном тиреотоксикозе // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2010. – Т. 8, № 1. – С. 79.

14. Шилов Ю.И., Годовалов А.П. Влияние агониста и антагониста бета-адренорецепторов на кислород-зависимую микробицидную активность нейтрофилов периферической крови в нст-тесте при экспериментальном тиреотоксикозе // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2011. – № 2-1 (35). – С. 79-80.

15. Шилов Ю.И., Годовалов А.П. Адренергическая регуляция иммунного ответа при экспериментальном тиреотоксикозе у крыс // Бюллетень Восточно-

Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2012. – № 3-2 (85). – С. 348-354.

16. Шилов Ю.И., Годовалов А.П. Влияние тироксина и клонидина гидрохлорида на пролиферативный ответ лимфоцитов и продукцию иммуноглобулинов в системе *in vitro* // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2012. – № 4 (41). – С. 73-74.

17. Arpin C., Pihlgren M., Fraichard A. et al. Effects of T3R α 1 and T3R α 2 gene deletion on T and B lymphocyte development // J. Immunol. - 2000. - Vol.164(1). - P. 152-160.

18. Boelaert K., Franklyn J. A. Thyroid hormone in health and disease // J. Endocrinol. - 2005. - Vol. 187. - P. 1-15.

19. De Vito P., Incerpi S., Pedersen J.Z., Luly P., Davis F.B., Davis P.J. Thyroid hormones as modulators of immune activities at the cellular level // Thyroid. - 2011. - 21(8). - 879-90.

20. Klein J.R. The immune system as a regulator of thyroid hormone activity // Exp. Biol. Med. - 2006. - Vol. 231. - P. 229-236.

21. Mazzoccoli G., Inglese M., De Cata A., Carughi S., Dagostino M.P., Marzulli N., Damato M., Grilli M., Giuliani F., Greco A. Neuroendocrine-immune interactions in healthy aging // Geriatr. Gerontol. Int. - 2011. - Vol. 11(1). - P. 98-106.

22. Shilov J.I., Orlova E.G. Role of adrenergic mechanisms in regulation of phagocytic cell functions in acute stress response // Immunology Letters. – 2003. – Vol. 86. – P. 229-233.

Ziyayeva S.T., Aliev I.E., Tashhodjaeva A.A. Effect of multi-component drug firutas on the spectrum of lipoprotein in experimental atherosclerosis

Влияние многокомпонентного препарата фирутас на спектр липопротеидов при экспериментальном атеросклерозе

Ziyayeva Shahida

Ph.D., Associate Professor, Department of Pharmacology, normal physiology
Tashkent Pediatrical medical institute

Aliev I.E. student of 3 course

Tashkent Pediatrical medical institute

Tashhodjaeva A.A. student of 3 course

Tashkent Pediatrical medical institute

Зияева Ш.Т.

к.м.н., доцент кафедры фармакологии, нормальной физиологии. Ташкентский педиатрический медицинский институт

E-mail: Shahida63@inbox.ru

Алиев И.Э. студент 3 курса. Ташкентский педиатрический медицинский институт

Ташходжаева А.А. студентка 3 курса. Ташкентский педиатрический медицинский институт

Abstract: Nowadays, there are different drugs by structure and mechanism that are used in order to treat atherosclerosis and disorder of lipid metabolism. However, not all medicaments give a desiring effect and the long-term use of them can lead to side effects and complications. Thereby, an important problem for pharmaceutical therapy of atherosclerosis represents huge interest in research and investigation of new antiatherosclerosis compounds. Phyrutas contains phyтин, rutin and ascorbic acid. Thereby, main goal of research is studying the influence of phyrutas in comparison with nicotine acid on indicator spectrum of lipoproteins in experimental atherosclerosis. In order to reach specified goal, the influence of phyrutas was investigated in comparison with nicotine acid on contains: β - and pre β -lipoproteins with high density in rabbit's blood serum in experimental atherosclerosis. In virtue of conducted research, it was determined that phyrutas decreases β - and pre- β lipoproteins contain and increases the amount of lipoprotein cholesterol with high density a-cholesterol. In summary, multicomponent drug - phyrutas has more expressed hypolipodemic effects in comparison with nicotine acid. Apparently, it is connected with biologically active bioligands combination, such as phyтин, rutin and ascorbic acid. Phyrutas is exceeded in all indicators in comparison with nicotine acid.

Keywords: Atherosclerosis, hyperlipidemia, cholesterol, lipoproteids, phyrutas, nicotine acid

Аннотация: В настоящее время для лечения атеросклероза и нарушений липидного обмена применяются различные по структуре и механизму действия препараты. Но большинство из этих средств не всегда дают желаемый эффект, а длительное применение связано с развитием побочных эффектов и осложнений. В связи с этим, поиск и изучение

новых противоатеросклеротических соединений, представляют большой интерес и является важной проблемой фармакотерапии атеросклероза. Таким препаратом, является фирутас, включающий в свой состав фитин, рутин и аскорбиновую кислоту. В связи с этим, основной целью исследований явилось изучение влияния – фирутаса в сравнении с никотиновой кислотой на показатели спектра липопротеидов, при экспериментальном атеросклерозе. Для достижения указанной цели исследовали влияние фирутаса в сравнении с никотиновой кислотой на содержание: β - и пре- β липопротеидов и α -холестерина липопротеидов высокой плотности в сыворотке крови кроликов при экспериментальном атеросклерозе. На основании проведенных исследований установлено, что фирутас снижает содержание β - и пре- β липопротеидов, и повышали содержание холестерина липопротеидов высокой плотности (α -холестерин). Анализируя полученные данные можно сказать, что многокомпонентный препарат – фирутас, по сравнению с никотиновой кислотой, оказывает более выраженный гиполипидемический эффект. Видимо, это связано с комбинацией биологически активных биоглиандов, таких как фитин, рутин и аскорбиновая кислота. Фирутас по всем показателям превосходит известный гиполипидемический препарат – никотиновую кислоту.

Ключевые слова: Атеросклероз, гиперлипидемия, холестерин, липопротеиды, фирутас, никотиновая кислота,

Актуальность. Атеросклероз и вызываемые им осложнения являются главной причиной инвалидности и смертности населения. Опасность атеросклероза заключается в том, что он поражает важнейшие артерии: аорту, сосуды сердца, мозга, непарные висцеральные, подвздошные, бедренные артерии, обуславливая ишемическое повреждение жизненно важных органов. [6,9]

Атеросклероз – очень сложный патогенетический процесс, и влиять на него можно, не только снижая уровень холестерина, атерогенных липопротеидов и триглицеридов, но и блокируя процессы перекисного окисления липидов, воздействуя на факторы гемостаза, инсулиновую резистентность, агрегацию тромбоцитов и другие звенья патогенеза [1, 2, 4, 11].

Подавляющее большинство современных антиатеросклеротических средств обладают побочными действиями и при длительном применении вызывает тяжелые осложнения. Поэтому ведутся широкомасштабные научные исследования по изучению и внедрению новых гиполипидемических препаратов.

Проведенный анализ научно-исследовательских и клинических работ указывает, что арсенал существующих противоатеросклеротических препаратов, которые применяются для лечения атеросклероза и нарушений липидного обмена не всегда даёт желаемый терапевтический эффект, а длительное их применение часто связано с развитием побочных эффектов и серьёзных осложнений. [7,8].

В связи с этим поиск и изучение новых гиполипидемических соединений, обладающих малой токсичностью и высокой активностью, представляет большой интерес и является важной проблемой фармакотерапии атеросклероза. В частности новый комплексный препарат фирутас, обладающий малой токсичностью, может быть наиболее эффективным гиполипидемическим препаратом при выборе средств лечения больных атеросклерозом.

Материал и методика исследований. Экспериментальный атеросклероз вызывали у кроликов (породы Шиншилла, массой 2,5-3 кг) ежедневным введением per os масляного раствора холестерина в дозе 300 мг/кг в течение 3 месяцев по методу Аничкова - Холатова. Опыты проводили на 4 группах животных: 1(интактная) – вводили эквивалентное количество дистиллированной воды; 2(контрольная), животные получали только холестерин; 3 и 4 – животным одновременно с холестерином вводили перорально через зонд фирутас (100мг/кг) и никотиновую кислоту (30 мг/кг) в течении трех месяцев. Кровь для определения содержания β - и пре- β липопротеидов и α -холестерина липопротеидов высокой плотности забирали из вены уха кроликов. Во второй серии проведены четыре группы опытов, после трёхмесячного кормления холестерином. Исследуемые препараты вводились с лечебной целью в течение одного месяца в вышеуказанных дозах. Опыты продолжались 4 месяца. Содержание α -холестерина определялось в сыворотке крови по методу Илька [5]. Содержание β - и пре- β -липопротеидов в сыворотке крови определялось

турбидиметрическим методом по Бурштейну и Самаю [3]. Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики [10].

Результаты и обсуждения. При изучении влияния многокомпонентного препарата фирутас на показатели липидного обмена сыворотки крови при экспериментальном атеросклерозе исследовалось содержание: β - и пре- β липопротеидов и α -холестерина липопротеидов высокой плотности.

Результаты исследований показали, что в серии контрольных опытов, у кроликов с экспериментальным атеросклерозом отмечались резкие изменения со стороны показателей липидного обмена сыворотки крови.

На 30-й, 60-й и 90-й день исследований у животных контрольной группы в сыворотке крови повышалось содержание общего холестерина в 3,5, 6 и 8 раз соответственно по отношению к результатам интактной серии опытов.

Введение фирутаса одновременно с холестерином выявило выраженное гиполипидемическое действие. Если на 30-й день экспериментов фирутас снижал содержание суммарное количество β - и пре- β липопротеидов - 42,4%, то на 60-й и 90-й дни опытов усиливалось гиполипидемическое действие фирутаса, что выражалось в резком снижении содержания вышеуказанных показателей липидного обмена соответственно на 49,4%, 52,3%. Введение никотиновой кислоты с лечебно-профилактической целью во время этих исследований также отмечалось нормализацией показателей спектра липопротеидов в сыворотке крови кроликов. Под влиянием никотиновой кислоты на 30-й день опытов содержание суммарного количества β - и пре- β липопротеидов – снижалось на 13,04%.

Во время этих опытов, под влиянием препарата, снижалось содержание суммарного количества β - и пре- β липопротеидов и общих липидов соответственно на 12,47%, а также на 22,5% по отношению к данным животных контрольной серии опытов. Анализируя полученные данные можно сказать, что

многокомпонентный препарат – фирутас, по сравнению с никотиновой кислотой, оказывает более выраженный гиполипидемический эффект. Видимо, это связано с комбинацией биологически активных биологандов, таких как фитин, рутин и аскорбиновая кислота.

Исследуемые препараты повышали содержание холестерина липопротеидов высокой плотности (α -холестерин) на всех стадиях исследования. Одновременное введение фирутаса и холестерина привело к повышению содержания этого показателя на 71,4%, 125,5% и 274,1%. Под влиянием никотиновой кислоты уровень α - холестерина увеличивался на 32,4%, 72,2% и 175,5% на 30-й, 60-й и 90-й день исследования соответственно (табл. I)

Таблица I.

Влияние фирутаса и никотиновой кислоты на содержание холестерина ЛПВП (α -холестерина) сыворотки крови кроликов при развитии экспериментального атеросклероза ($M \pm m$) (n=6).

Условия опыта	Дни исследования	ЛВПВ- α -холестерин ммоль/л
Интактная группа		3,03 \pm 0,1
Контрольная группа (холестериновая диета)	30	2,1 \pm 0,06*
	60	1,8 \pm 0,05*
	90	1,35 \pm 0,04*
Холестерин + фирутас	30	3,6 \pm 0,09**
	60	4,06 \pm 0,3**
	90	5,05 \pm 0,2**
Холестерин + никотиновая кислота	30	2,78 \pm 0,12**
	60	3,1 \pm 0,3**
	90	3,72 \pm 0,02**

Примечание: * достоверно относительно к интактной группе.

** достоверно относительно к контрольной группе.

Таким образом, исследуемые препараты – фирутас и никотиновая кислота – снижая содержание суммарного количества β - и пре- β липопротеидов и повышая антиатерогенную фракцию – холестерин липопротеидов высокой

плотности (α -холестерин) в сыворотке крови кроликов, оказывают выраженное гиполипидемическое действие в динамике развития экспериментального атеросклероза.

Фирутас по гиполипидемическому действию, превосходит никотиновую кислоту.

В лечебной группе исследуемых кроликов изучаемые препараты вводились после воспроизведения экспериментального атеросклероза в течение одного месяца.

В сыворотке крови у животных контрольной серии опытов после 3-х месячного введения холестерина отмечаются изменения и нарушения со стороны показателей липидного обмена. Развивалась гиперлипидемия, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, содержание суммарного β - и пре - β липопротеидов – повышалось в 1,8 раза по отношению к результатам у животных интактной серии опытов. (Рис. I.)

Со стороны холестерина липопротеидов высокой плотности (α -холестерин) отмечалось уменьшение его содержания на 55,4%. (рис. II.).

Полученные результаты свидетельствуют, что после кормления животных холестерином у них развивается гиперлипидемия и атеросклероз.

При исследовании показателей липидного обмена, у животных контрольной серии опытов (нелеченных) через 30 дней после последнего введения холестерина обнаруживалось снижение гиперлипидемии. Уменьшалось содержание суммарного количества β - и пре- β липопротеидов – на 19% по сравнению с результатами животных контрольной группы, (исходный уровень) получавших холестерин в течение 90 дней. Уровень α -холестерина в сыворотке крови контрольных животных снижался на 52,8%, что свидетельствует о том, что без лечения идёт в какой-то степени обратное развитие гиперлипидемии и атеросклероза.

Введение животным фирутаса и никотиновой кислоты в течение 30 дней для лечения экспериментального атеросклероза привело к снижению основных показателей липидного обмена и спектра липопротеидов. Под влиянием фирутаса в сыворотке крови кроликов содержание суммарного количества β - и пре- β липопротеидов уменьшалось - на 53,2%.

При введении никотиновой кислоты - эти показатели липидного обмена снижались соответственно на 37,5% и увеличивалось содержание холестерина липопротеидов высокой плотности (α -холестерина) на 53,8% по отношению к результатам животных контрольной серии опытов (табл. II).

Таблица II.

Влияние фирутаса и никотиновой кислоты на содержания холестерина ЛПВП (α -холестерин) в сыворотке крови кроликов при регрессии экспериментального атеросклероза ($M \pm m$) (n=6).

Условия опыта	Дни исследования	ЛПВП- α холестерин ммоль/л
Интактная группа	90 дней	3,03 \pm 0,1
Исходный уровень	90 дней	1,35 \pm 0,15
Контрольная группа	120 дней	1,43 \pm 0,05*
Лечебная группа Фирутас	120 дней	3,2 \pm 0,1**
Лечебная гр. Никот.к-та	120 дней	2,2 \pm 0,1**

Примечания: *достоверно относительно к исходному уровню.

**достоверно относительно к контрольной группе.

Таким образом, фирутас, обладая гиполипидемическим, гипохолестеринемическим и гипотриглицеридемическим эффектами, предотвращает развитие атеросклероза у кроликов, по гиполипидемическому и антиатерогенному действиям он превосходит никотиновую кислоту.

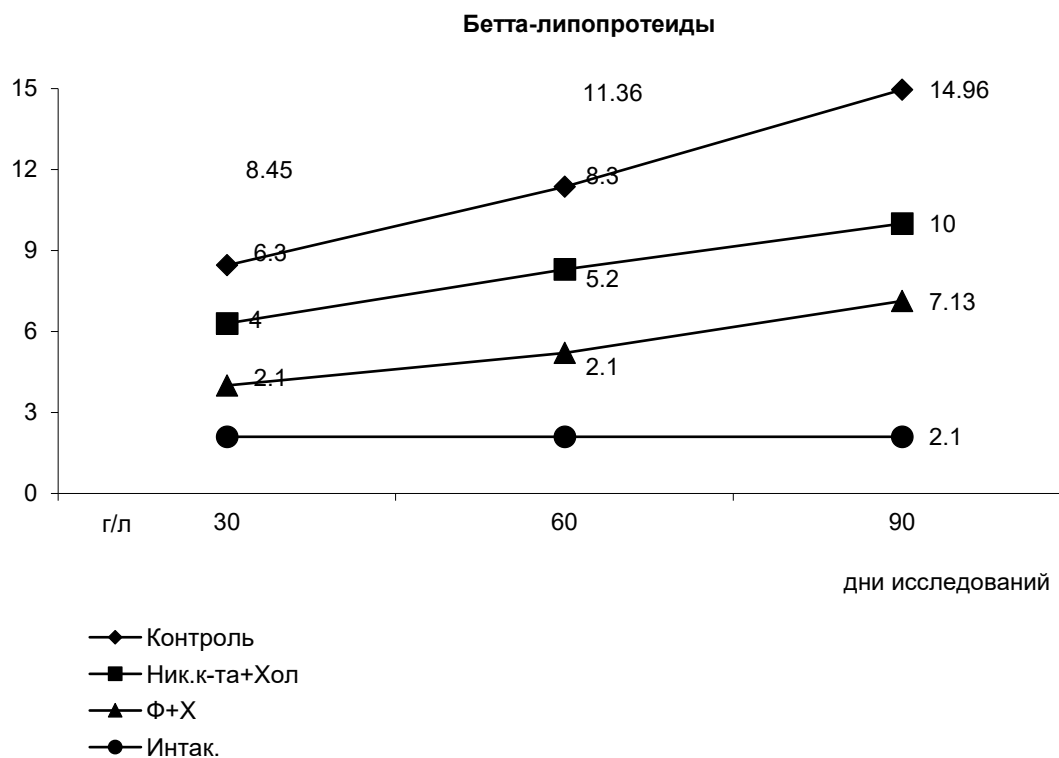


Рисунок I. Влияние фирутаса на содержание бета липопротеидов сыворотки крови при развитии экспериментального атеросклероза

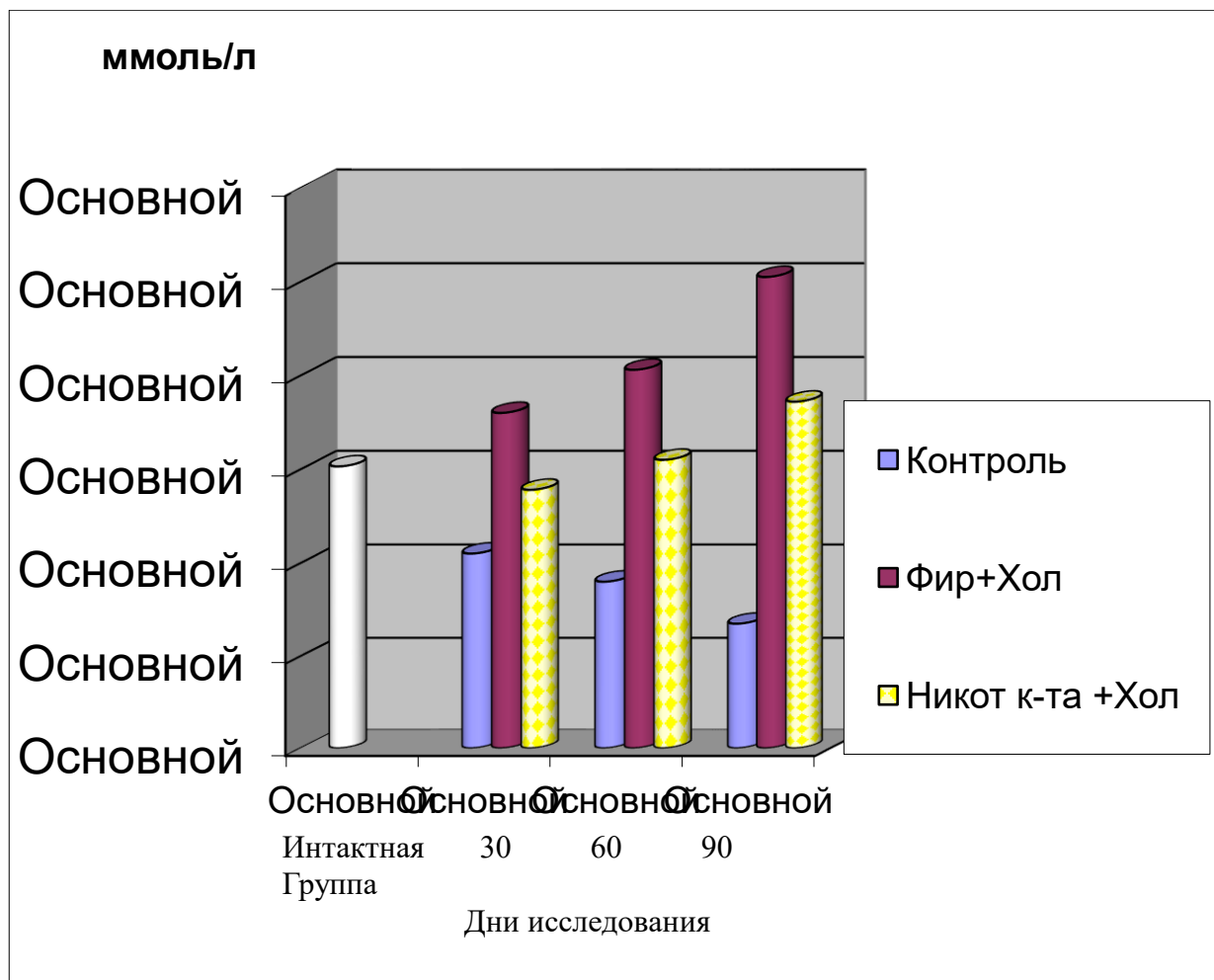


Рисунок 2. Влияние фирутаса на содержание α - ЛПВП (α -холестерин) при прогрессировании экспериментального атеросклероза

References

1. Закиров У.Б., Яфасов К.М. Комбинированная лекарственная терапия атеросклероза и перспективы её совершенствования. //Медицинский журнал Узбекистана. 1998. № 1. С. 98-101.
2. Комаров А.Л. D-димер и функция тромбоцитов как индикаторы тромботических осложнений у больных с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей. //Кардиология. 2000. № 9. С. 61-62.
3. Калб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. //Минск. - «Беларусь». 1982. 366 с.
4. М.Г. Бубнова, Д.М. Аронов, Н.В. Перова, И.В. Чудакова, О.Е. Мелькина, С.В. Лобикова, В.Г. Жасминова. Никотинвая кислота (пролонгированная форма эндурацин) повышает толерантность липидтранспортной системы к атерогенному воздействию пищевых жиров. //Клиническая фармакология и терапия. 2002. -№11(4). –С.26-30.
5. Ронин В.С., Старобинец Г.М. Руководство к практическим занятиям по методам клинических лабораторных исследований. - М.: «Медицина». 1989. С. 320.
6. Садыкова Х.У., Абдуллаев А.Х. О гиполипидемическом и антиоксидантном эффекте пиридил-3-глиоксиловой кислоты. //Экспериментальная и клиническая фармакология. 2001. № 1. С. 57-59.
7. Симвастатин в дозе 40 мг/сут при лечении больных с наследственной гиперхолестеринемией: Влияние на уровень холестерина липопротеинов высокой плотности. А.В. Сусеков, Е.Ю. Соловьева, М.Ю. Зубарева, В.В. Кухарчук. // Кардиология. 2002. № 12. С.38-41.
8. Симвастатин и аторвастатин в дозах 80 мг/сут при лечении больных

семейной гиперхолестеринемией. А.В. Сусеков, Е.Ю. Соловьева, В.В. Кухарчук. //Клиническая фармакология и терапия. 2002. №11 (3). С. 51-54.

9. Сравнительное изучение гиполипидемического эффекта и влияния на агрегацию тромбоцитов аторвастатина и симвастатина у больных ишемической болезнью сердца с сахарным диабетом 2-го типа и комбинированной гиперлипидемией. Е.И. Васютина, В.А. Метельская, Н.М. Ахмеджанов, В.А. Разживин, Р.Г. Оганов. //Кардиология. 2003. № 1. С. 30-35.

10. Стрелков Р.Б. Статические таблицы для ускоренной количественной оценки фармакологического эффекта. //Фармакология и токсикология. 1986. № 4. С. 100-104.

11. Superko H. Lipoprotein subclasses and atherosclerosis. *Frontiers in Bioscience*, 2001, 6, d355-d365.

SECTION 5. ENVIRONMENTAL SCIENCE

UDC 504.03:330.59

Sokolov S.N. Assessment of socio-ecological-economic environment of the regions oil and gas industry

Оценка социально-эколого-экономической среды в регионе развития нефтегазодобывающей промышленности

Sokolov Sergey Nikolaevich

Doctor of Geographical Sciences, Professor, Department of Geography
Nizhnevartovsk State University

Соколов Сергей Николаевич

доктор географических наук, профессор кафедры географии
Нижневартовский государственный университет

Abstract: The article is proposed and tested method of assessment of socio-ecological-economic environment in the region the oil and gas industry. In Yugra there are 3 groups of municipalities with different index of socio-ecological-economic well-being.

Keywords: socio- ecological -economic environment, well-being, level and quality of life, Yugra

Аннотация: В статье предлагается и апробируется методика оценки социально-эколого-экономической среды в регионе нефтегазодобывающей промышленности. В Югре Выделены 3 группы муниципальных образований с разным индексом социально-эколого-экономического благополучия.

Ключевые слова: социально-эколого-экономическая среда, благополучие, уровень и качество жизни, Югра

Актуальность

Проблема оценки социально-эколого-экономической среды социально-экономических систем различного ранга и специализации приобрела особую актуальность в РФ при осуществлении рыночных реформ, критерием эффективности которых является уровень благосостояния населения, соответствующий ведущим странам мира. Появилось значительное количество научных работ по оценке уровня и качества жизни населения в различных субъектах федерации. В то же время работ, в которых рассматривались бы эти проблемы применительно к регионам нефтегазодобывающей промышленности, практически нет, хотя их значимость признается многими [11]

Проблема изучения и оценки социально-эколого-экономической среды развития территориально-экономических систем различного ранга и специализации приобретает особую актуальность в России во время рыночных реформ, одним из главных критериев эффективности которых является уровень благосостояния населения, соответствующий ведущим мировым показателям [18].

Под уровнем жизни понимается уровень благосостояния населения, потребления благ и услуг, совокупность условий и показателей, характеризующих меру удовлетворения основных жизненных потребностей. В свою очередь, благосостояние – это мера, степень обеспеченности людей жизненными благами, средствами существования [19].

Прогрессивное развитие должно обеспечить необходимое качество жизни населения. «Качество жизни» – субъективное понятие, зависящее от особенностей культуры и ценностных ориентаций. Базовая основа качества жизни – удовлетворение основных физиологических потребностей человека в продовольствии, воде, жилище, энергетическом и материальном обеспечении. Но не только показатели материального достатка определяют благосостояние человека, важно удовлетворение потребностей духовной сферы. Выбор идеала качества жизни - необходимое условие планирования стратегии прогрессивного развития [4].

Практически во всех работах последних лет авторы оценивают социально-эколого-экономическую среду (или социально-экономическую, эколого-экономическую и т.п.) через уровень или качество жизни населения, опираясь при этом на статистическую информацию [2, 3, 6, 7, 8, 10, 11, 15, 16, 22,]. Однако, по нашему мнению, само понятие «социально-эколого-экономическая среда» является более широким, чем понятие «уровень жизни», и поэтому такая оценка должна включать не только рассмотрение уровня жизни населения, но и анализ

своеобразия экономического развития и эффективности функционирования определенных отраслей, а в нашем конкретном случае – нефтегазодобывающей промышленности.

Особенности нефтегазодобывающей промышленности подтверждают необходимость использования, при оценке своеобразия социально-экономических условий ее развития не только количественных статистических показателей (выраженных через уровень жизни населения), но качественных характеристик социально-эколого-экономической среды с позиций ее соответствия особенностям отрасли.

Методика оценки социально-эколого-экономической среды

Для расчета уровня жизни населения нами используется балльный метод. Он предусматривает первоначально исчисление группы относительных показателей, характеризующих состояние социально-эколого-экономической среды в регионе нефтегазодобывающей промышленности.

Затем ведется нормирование показателей по отношению к их амплитуде по следующим двум формулам:

$$x_i = \frac{x_{ij} - x_{i\min}}{x_{i\max} - x_{i\min}} \quad (1)$$

$$x'_i = 1 - \frac{x_{ij} - x_{i\min}}{x_{i\max} - x_{i\min}} \quad (2)$$

где x_{ij} – значение i -го показателя по j -му муниципальному образованию (городу, району), $x_{i\min}$ и $x_{i\max}$ – минимальное и максимальное значение i -го показателя.

Выбор формулы определяется конкретными показателями с точки зрения влияния данного показателя на уровень жизни населения: если влияние положительное, то по формуле (1), если же отрицательное – по формуле (2).

Далее проводится их суммирование в каждой k -ой группе, в результате чего получаем индекс благополучия (J_k):

$$J_k = \sum_{i=1}^n x_i \quad (3)$$

После этого рассчитывается индекс относительного благополучия в k -ой группе в виде доли от средних окружных значений индекса благополучия \bar{J}_k :

$$I_k = \frac{J_k}{\bar{J}_k} 100\% \quad (4)$$

После оценки отдельных индикаторов в каждой из 5 групп проводим их суммирование, в результате чего получаем общий индекс социально-эколого-экономического благополучия (J):

$$J = \sum J_i \quad (5)$$

Далее рассчитываем относительный индекс благополучия в виде доли от средних окружных значений индекса социально-эколого-экономического благополучия:

$$I = \frac{J}{\bar{J}} 100\% \quad (6)$$

Для выбора наиболее информативных показателей, характеризующих демографическую ситуацию, экономическое благосостояние населения, его социально-инфраструктурную обеспеченность и экологические характеристики, осуществляется корреляционный анализ их статистических совокупностей.

Для сбора информации привлекались статистические сборники по Ханты-Мансийскому АО - Югре [21, 14, 12, 13]. При отборе природно-климатических индикаторов нами использовались статьи А.М. Золотокрылина, И.В. Канцеевой и А.Н. Кренке [9] и С.Н. Соколова, Э.А. Мухаметдиновой [20].

Результаты исследования

Использованные нами индикаторы приведены ниже [18].

1. Демографические индикаторы (x_1):

1. рождаемость, x_{11} (‰);

2. смертность, x_{12} (‰);
3. естественный прирост, x_{13} (‰);
4. младенческая смертность, x_{14} (‰);
5. плотность населения, x_{15} (чел. на 1 км²);
6. доля городского населения, x_{16} (%);
7. средняя людность сельских населенных пунктов, x_{17} (чел.)

Демографические нормированные индикаторы представлены в табл. 1.

Таблица 1

Демографические индикаторы

Муниципальное образование	x_{11}	x_{12}	x_{13}	x_{14}	x_{15}	x_{16}	x_{17}	J_1	I_1
города									
Ханты-Мансийск	1,00	0,50	0,65	0,80	0,82	1,00	0,00	4,77	92,9
Белоярский	0,64	0,67	0,67	0,63	0,70	1,00	0,00	4,30	83,9
Когалым	0,71	0,98	0,97	0,97	0,72	1,00	0,11	5,46	106,5
Лангепас	0,58	1,00	0,95	0,88	0,37	1,00	0,00	4,78	93,2
Мегион	0,72	0,68	0,71	0,89	0,17	1,00	0,00	4,18	81,6
Нефтеюганск	0,41	0,71	0,62	0,86	0,45	1,00	0,00	4,06	79,2
Нижневартовск	0,29	0,76	0,62	0,84	0,33	1,00	0,00	3,84	74,8
Нягань	0,45	0,87	0,78	0,81	0,95	1,00	0,00	4,87	94,9
Пыть-Ях	0,87	0,84	0,91	0,79	0,52	1,00	0,00	4,94	96,1
Покачи	0,58	1,00	0,95	0,88	0,43	1,00	0,00	4,84	94,5
Радужный	0,68	0,89	0,89	0,84	0,75	1,00	0,00	5,05	98,6
Сургут	0,68	0,66	0,68	0,91	0,00	1,00	0,00	3,93	76,6
Урай	0,31	0,57	0,46	0,98	0,94	1,00	0,00	4,27	83,3
Югорск	0,55	0,72	0,68	0,83	0,85	1,00	0,00	4,62	90,2
районы									
Белоярский	0,64	0,67	0,67	0,63	1,00	0,00	0,49	4,09	79,7
Березовский	0,46	0,00	0,00	0,80	1,00	0,60	0,26	3,12	60,8
Кондинский	0,58	0,02	0,06	0,85	1,00	0,67	0,31	3,48	68,0
Нефтеюганский	0,91	0,66	0,76	0,88	1,00	0,63	1,00	5,82	113,6
Нижневартовский	0,11	0,78	0,57	1,00	1,00	0,78	0,22	4,46	87,1
Октябрьский	0,42	0,41	0,35	0,70	1,00	0,54	0,49	3,91	76,2
Советский	0,39	0,24	0,19	0,78	1,00	0,93	0,48	4,00	77,9
Сургутский	0,86	0,94	1,00	0,86	1,00	0,67	1,00	6,33	123,5
Ханты-Мансийский	0,00	0,23	0,04	0,00	1,00	0,00	0,29	1,56	30,5
В среднем	0,56	0,70	0,67	0,85	1,00	0,91	0,44	5,13	100,0

2. Социальные индикаторы (x_2):

1. обеспеченность врачами, x_{21} (на 10 тыс. жителей);
2. обеспеченность больничными койками, x_{22} (на 10 тыс. жителей);
3. обеспеченность общей жилой площадью, x_{23} (m^2 на 1 жителя);
4. число квартирных телефонных аппаратов, x_{24} (на 1 тыс. жителей);
5. доля занятого населения на производстве, x_{25} (%);
6. уровень безработицы, x_{26} (доля безработных в общей численности населения, %);
7. среднемесячная оплата труда, x_{27} (тыс. руб.);
8. обеспеченность автомобилями, x_{28} (на 1 тыс. жителей)

Социальные нормированные индикаторы представлены в табл. 2.

Таблица 2

Социальные индикаторы

Муниципальное образование	x_{21}	x_{22}	x_{23}	x_{24}	x_{25}	x_{26}	x_{27}	x_{28}	J_2	I_2
города										
Ханты-Мансийск	1,00	0,99	0,30	0,64	0,49	0,97	0,65	0,27	5,31	130,3
Белоярский	0,14	1,00	0,51	0,81	0,05	0,55	0,68	0,30	4,04	99,1
Когалым	0,13	0,29	0,17	0,80	1,00	0,80	0,83	1,00	5,03	123,4
Лангепас	0,21	0,44	0,23	0,67	0,30	0,82	0,65	0,45	3,77	92,6
Мегион	0,25	0,45	0,32	0,81	0,50	0,80	0,53	0,52	4,17	102,4
Нефтеюганск	0,06	0,38	0,15	1,00	0,06	0,92	0,47	0,15	3,19	78,4
Нижневартовск	0,23	0,78	0,29	0,77	0,31	0,96	0,46	0,62	4,41	108,2
Нягань	0,28	0,54	0,27	0,95	0,19	0,65	0,43	0,37	3,68	90,4
Пыть-Ях	0,14	0,38	0,00	0,70	0,04	0,82	0,44	0,09	2,61	64,1
Покачи	0,16	0,55	0,26	0,64	0,28	0,71	0,69	0,39	3,70	90,7
Радужный	0,16	0,45	0,19	0,86	0,24	0,50	0,49	0,45	3,33	81,7
Сургут	0,30	0,64	0,52	0,96	0,19	0,98	1,00	0,66	5,25	128,8
Урай	0,21	0,76	0,33	0,88	0,33	0,75	0,55	0,57	4,38	107,5
Югорск	0,26	0,51	0,87	0,98	0,26	0,83	0,83	0,53	5,07	124,4
районы										
Белоярский	0,14	1,00	0,54	0,74	0,06	0,33	0,85	0,00	3,67	90,0
Березовский	0,16	0,57	1,00	0,66	0,24	1,00	0,25	0,25	4,14	101,5
Кондинский	0,12	0,76	0,41	0,73	0,00	0,00	0,00	0,15	2,17	53,3

Нефтеюганский	0,06	0,38	0,06	0,00	0,27	0,89	0,64	0,54	2,85	70,0
Нижневартовский	0,11	0,40	0,19	0,47	0,67	0,71	0,51	0,45	3,51	86,1
Октябрьский	0,04	0,72	0,37	0,40	0,04	0,40	0,46	0,14	2,58	63,4
Советский	0,16	0,72	0,53	0,74	0,03	0,64	0,05	0,17	3,04	74,6
Сургутский	0,00	0,00	0,19	0,42	0,56	0,78	0,98	0,00	2,94	72,1
Ханты-Мансийский	0,02	0,70	0,56	0,67	0,37	0,08	0,55	0,20	3,16	77,6
В среднем	0,22	0,56	0,33	0,77	0,30	0,80	0,65	0,43	4,07	100,0

3. Экономические индикаторы (х₃):

1. инвестиции в основной капитал, х₃₁ (тыс. руб. на 1 занятого);
2. оборот розничной торговли, х₃₂ (тыс. руб. на 1 жителя);
3. объем платных услуг населению, х₃₃ (тыс. руб. на 1 жителя);
4. ввод в действие жилых домов, х₃₄ (м² общей площади на 1 жителя);
5. вывозка древесины, х₃₅ (м³ плотных на 1 жителя);
6. общее промышленное производство, х₃₆ (тыс. руб. на 1 жителя);
7. добыча углеводородов – нефти и газа, х₃₇ (тыс. т условного топлива на 1 жителя);
8. отпуск тепловой энергии, х₃₈ (тыс. Гкал на 1 жителя);

Экономические нормированные индикаторы представлены в табл. 3.

Таблица 3

Экономические индикаторы

Муниципальное образование	Х ₃₁	Х ₃₂	Х ₃₃	Х ₃₄	Х ₃₅	Х ₃₆	Х ₃₇	Х ₃₈	Ј ₃	І ₃
Города										
Ханты-Мансийск	0,35	0,35	0,76	1,00	0,00	0,07	0,00	0,09	2,63	115,4
Белоярский	0,03	0,08	0,58	0,34	0,00	0,01	0,00	0,28	1,33	58,4
Когалым	0,03	0,72	0,51	0,00	0,00	0,65	0,48	0,33	2,73	119,9
Лангепас	0,02	0,44	0,45	0,20	0,00	0,13	0,11	0,31	1,65	72,7
Мегион	0,16	0,24	0,44	0,34	0,02	0,37	0,28	0,18	2,03	89,1
Нефтеюганск	0,01	0,61	0,59	0,22	0,00	0,05	0,00	0,25	1,74	76,3
Нижневартовск	0,09	0,92	0,65	0,20	0,07	0,16	0,11	0,32	2,53	111,0
Нягань	0,20	0,58	0,40	0,45	0,00	0,12	0,09	0,37	2,21	97,1
Пыть-Ях	0,07	0,50	0,25	0,21	0,03	0,25	0,00	0,26	1,57	68,8

Покачи	0,00	0,53	0,27	0,08	0,00	0,41	0,38	0,23	1,90	83,5
Радужный	0,12	0,46	0,35	0,16	0,00	0,17	0,14	0,24	1,64	72,1
Сургут	0,02	1,00	1,00	0,36	0,01	0,15	0,20	0,35	3,09	135,9
Урай	0,02	0,51	0,47	0,44	0,03	0,11	0,10	0,21	1,88	82,7
Югорск	0,05	0,33	0,72	0,94	0,05	0,00	0,00	0,36	2,45	107,5
районы										
Белоярский	0,19	0,13	0,28	0,52	0,01	0,00	0,00	0,27	1,40	61,4
Березовский	0,36	0,22	0,05	0,32	0,00	0,00	0,00	1,00	1,95	85,7
Кондинский	0,03	0,16	0,00	0,13	0,91	0,00	0,00	0,00	1,24	54,6
Нефтеюганский	1,00	0,00	0,15	0,02	0,08	0,22	0,59	0,20	2,27	99,7
Нижневартовский	0,30	0,10	0,13	0,16	0,02	0,44	0,38	0,36	1,89	83,2
Октябрьский	0,39	0,05	0,11	0,20	0,14	0,03	0,02	0,18	1,12	49,3
Советский	0,11	0,13	0,28	0,23	1,00	0,01	0,00	0,17	1,93	84,9
Сургутский	0,41	0,10	0,12	0,41	0,02	0,40	0,03	0,25	1,75	76,8
Ханты-Мансийский	0,35	0,22	0,10	0,36	0,15	1,00	1,00	0,10	3,27	143,8
В среднем	0,17	0,57	0,53	0,31	0,08	0,19	0,15	0,28	2,28	100,0

4. Экологические индикаторы (x₄):

1. текущие затраты на охрану окружающей среды, x₄₁ (тыс. руб. на 1 жителя),

2. текущие затраты на охрану вод, x₄₂ (тыс. руб. на 1 т сточных вод, требующих очистки);

3. текущие затраты на охрану атмосферы, x₄₃ (тыс. руб. на 1 т выброшенных загрязняющих веществ в атмосферу),

4. отбор воды, x₄₄ (тыс. м³ в сутки на 1 жителя)

5. доля проб воды из водопроводной сети, не отвечающая СанПиН по санитарно-химическим нормативам, x₄₅ (%),

6. доля проб воды из водопроводной сети, не отвечающая СанПиН по микробиологическим нормативам, x₄₆ (%);

7. согласованный размер платежей за выбросы, сбросы загрязняющих веществ и размещение отходов, x₄₇ (тыс. руб. на 1 жителя);

8. количество размещаемых отходов на свалках, x₄₈ (тыс.т на 1 жителя).

Экологические нормированные индикаторы представлены в табл. 4.

Таблица 4

Экологические индикаторы

Муниципальное образование	X41	X42	X43	X44	X45	X46	X47	X48	J4	I4
города										
Ханты-Мансийск	0,00	0,01	0,04	0,01	0,12	0,00	0,02	0,97	1,17	41,8
Белоярский	0,03	0,05	0,00	0,02	0,06	0,94	0,00	0,99	2,08	74,1
Когалым	0,08	0,05	0,53	0,02	0,74	0,89	0,04	0,99	3,35	119,5
Лангепас	0,04	0,00	0,13	0,02	0,64	0,75	0,02	0,87	2,46	87,6
Мегион	0,09	0,06	0,04	0,01	0,21	0,75	0,03	0,70	1,87	66,8
Нефтеюганск	0,00	0,01	0,01	0,02	0,00	0,50	0,02	1,00	1,56	55,6
Нижневартовск	0,04	0,03	0,00	0,02	0,43	0,56	0,03	0,67	1,78	63,3
Нягань	0,03	0,02	0,05	0,02	0,16	0,99	0,05	0,94	2,27	80,8
Пыть-Ях	0,03	0,18	0,13	0,00	0,00	0,82	0,03	1,00	2,19	78,1
Покачи	0,03	0,08	0,02	0,02	0,64	0,75	0,02	0,61	2,17	77,4
Радужный	0,16	0,14	0,30	0,02	0,86	0,96	0,03	0,82	3,28	116,8
Сургут	1,00	1,00	1,00	0,04	0,99	0,83	0,02	0,99	5,87	209,4
Урай	0,20	0,07	0,15	0,02	0,74	0,82	0,06	0,00	2,04	72,8
Югорск	0,05	0,13	0,01	0,02	1,00	1,00	0,03	1,00	3,23	115,2
районы										
Белоярский	0,02	0,07	0,00	0,01	0,06	0,94	0,07	0,99	2,15	76,6
Березовский	0,07	0,17	0,00	0,04	0,70	0,36	0,14	0,98	2,46	87,8
Кондинский	0,00	0,05	0,00	0,04	0,74	0,19	0,03	0,00	1,04	37,3
Нефтеюганский	0,06	0,12	0,00	0,16	0,00	0,50	0,09	1,00	1,93	68,7
Нижневартовский	0,29	0,58	0,00	1,00	0,43	0,56	0,89	0,93	4,68	166,7
Октябрьский	0,01	0,07	0,00	0,01	0,05	0,89	0,11	0,94	2,08	74,2
Советский	0,00	0,02	0,00	0,01	0,41	0,80	0,09	1,00	2,33	83,1
Сургутский	0,03	0,08	0,00	0,20	0,38	0,51	0,41	0,99	2,60	92,8
Ханты-Мансийский	0,02	0,24	0,00	0,14	0,12	0,00	1,00	0,97	2,50	89,1
<i>В среднем</i>	0,24	0,29	0,02	0,06	0,52	0,73	0,09	0,85	2,81	100,0

5. Природно-климатические индикаторы (x₅):

1. Коэффициент континентальности климата по Горчинскому

$$x_{5,1} = 1,7A / \sin \varphi - 20,4 \quad (7)$$

2. Коэффициент континентальности климата по Хромову

$$x_{5,2} = (A - 5,4 \sin \varphi) / A \quad (8)$$

3. Коэффициент континентальности климата по Иванову

$$x_{5,3} = 3A / \varphi \quad (9)$$

4. Индекс жесткости погоды по Бодману

$$x_{5,4} = (1 - 0,04t)(v + 0,272) \quad (10)$$

5. Индекс влажного ветрового охлаждения для января, мкал/см²с

$$x_{5,5} = (0,13 + 0,47v)(36,6 - t_{\text{январь}}) + (0,085 + 0,102v^{0,3})(61,1 - e)^{0,75} \quad (11)$$

6. Индекс теплосодержания воздуха, ккал/кг

$$x_{5,6} = 0,24t + 0,622e / (1006,6 - e)(595 + 0,46t) \quad (12)$$

7. Индекс продуктивности растительности по Паттерсону

$$x_{5,7} = t_{\text{июль}} PGF / (1200A) \quad (13)$$

8. Индекс устойчивости ландшафтов к антропогенным изменениям

$$x_{5,8} = PW / 500(1 + t) / A \quad (14)$$

где t – среднегодовая температура воздуха (°C), $t_{\text{январь}}$ и $t_{\text{июль}}$ – средние температуры воздуха в январе и июле (°C), A – амплитуда годовых температур (°C), v – среднегодовая скорость ветра (м/с), e – упругость водяного пара (ГПа), P – годовое количество осадков (мм), G – продолжительность вегетационного периода с температурой более 3°C (мес.), W – продолжительность вегетационного периода с температурой более 10°C (дней), F – доля солнечной радиации от ее значения у полюсов, φ – широта места (°с.ш.).

Природно-климатические нормированные индикаторы представлены в табл. 5.

Таблица 5

Природно-климатические индикаторы

Муниципальное образование	X ₅₁	X ₅₂	X ₅₃	X ₅₄	X ₅₅	X ₅₆	X ₅₇	X ₅₈	J ₅	I ₅
города										
Ханты-Мансийск	0,89	0,89	0,76	0,00	0,00	0,91	0,91	0,90	5,27	126,6
Белоярский	0,30	0,28	0,21	0,88	0,88	0,29	0,59	0,00	3,43	82,4
Когалым	0,35	0,33	0,38	0,56	0,57	0,18	0,40	0,34	3,11	74,8
Лангепас	0,10	0,09	0,09	0,23	0,23	0,40	0,52	0,57	2,23	53,6
Мегион	0,28	0,26	0,22	0,87	0,86	0,44	0,53	0,63	4,10	98,6
Нефтеюганск	0,25	0,24	0,21	0,51	0,50	0,52	0,61	0,69	3,53	84,8
Нижневартовск	0,52	0,50	0,43	0,71	0,76	0,00	0,00	0,81	3,74	89,9
Нягань	0,85	0,84	0,80	0,77	0,78	0,40	0,44	0,61	5,49	132,0
Пыть-Ях	0,21	0,20	0,14	0,51	0,50	0,52	0,61	0,69	3,38	81,2
Покачи	0,22	0,20	0,22	0,46	0,45	0,43	0,52	0,66	3,16	76,0
Радужный	0,02	0,02	0,08	0,44	0,44	0,34	0,50	0,45	2,30	55,2
Сургут	0,29	0,27	0,26	0,02	0,03	0,46	0,55	0,70	2,58	62,1
Урай	0,90	0,90	0,70	0,56	0,55	0,97	0,97	0,85	6,41	154,0
Югорск	1,00	1,00	0,87	0,77	0,77	0,69	0,70	0,70	6,51	156,4
районы										
Белоярский	0,75	0,73	0,80	0,57	0,59	0,18	0,48	0,11	4,21	101,3
Березовский	0,97	0,97	1,00	0,83	0,84	0,29	0,45	0,37	5,70	137,1
Кондинский	0,80	0,79	0,55	0,52	0,50	1,00	1,00	1,00	6,16	148,2
Нефтеюганский	0,37	0,35	0,19	0,25	0,24	0,72	0,75	0,80	3,68	88,3
Нижневартовский	0,00	0,00	0,00	0,49	0,48	0,38	0,52	0,50	2,37	56,9
Октябрьский	0,70	0,68	0,69	0,55	0,56	0,38	0,43	0,67	4,66	112,1
Советский	0,96	0,96	0,84	1,00	1,00	0,41	0,45	0,55	6,16	148,2
Сургутский	0,29	0,28	0,23	0,53	0,53	0,41	0,51	0,62	3,40	81,7
Ханты-Мансийский	0,64	0,62	0,55	0,40	0,40	0,67	0,69	0,82	4,80	115,3
В среднем	0,51	0,50	0,45	0,54	0,54	0,48	0,55	0,60	4,16	100,0

Можно построить корреляционную таблицу между группами индикаторов (табл.6), с помощью которой можно определить тесноту связи между факторами социально-эколого-экономического среды для уровня жизни населения.

Корреляционная таблица

	J₁	J₂	J₃	J₄	J₅
J₁		0,045	-0,201	0,058	-0,365
J₂	0,045		0,590	0,350	0,019
J₃	-0,201	0,590		0,385	0,019
J₄	0,058	0,350	0,385		-0,434
J₅	-0,356	0,019	0,019	-0,434	

Можно заметить, что демографические индикаторы в наибольшей степени коррелированы с природно-климатическими (коэффициент корреляции $-0,365$), социальные – с экономическими (коэффициент корреляции $0,590$) и наоборот, экологические - с природно-климатическими (коэффициент корреляции $-0,434$) и наоборот. В наименьшей степени корреляция прослеживается между природно-климатическими и социальными, а также между природно-климатическими и экономическими показателями (коэффициенты корреляции $0,019$).

Данные по расчету общего и относительного индекса социально-эколого-экономического благополучия сводим в табл. 7. В данной таблице *курсивом* выделены индексы, величина которых превышает средние окружные значения.

Таблица 7

Индексы социально-эколого-экономического благополучия

Муниципальное образование	J ₁	J ₂	J ₃	J ₄	J ₅	J	I	Ранг
г. Югорск	4,62	5,07	2,45	3,23	6,51	21,88	118,6	1
г. Сургут	3,93	5,25	3,09	5,87	2,58	20,72	112,4	2
г. Когалым	5,46	5,03	2,73	3,35	3,11	19,68	106,7	3
г. Ханты-Мансийск	4,77	5,31	2,63	1,17	5,27	19,14	103,8	4
г. Урай	4,27	4,38	1,88	2,04	6,41	18,98	102,9	5
г. Нягань	4,87	3,68	2,21	2,27	5,49	18,51	100,4	6
Советский район	4,00	3,04	1,93	2,33	6,16	17,46	94,7	7
Березовский район	3,12	4,14	1,95	2,46	5,70	17,37	94,2	8
Сургутский район	6,33	2,94	1,75	2,60	3,40	17,02	92,3	9
Нижневартовский район	4,46	3,51	1,89	4,68	2,37	16,91	91,7	10
Нефтеюганский район	5,82	2,85	2,27	1,93	3,68	16,54	89,7	11
г. Мегион	4,18	4,17	2,03	1,87	4,10	16,36	88,7	12
г. Нижневартовск	3,84	4,41	2,53	1,78	3,74	16,29	88,3	13
г. Покачи	4,84	3,70	1,90	2,17	3,16	15,78	85,5	14
г. Радужный	5,05	3,33	1,64	3,28	2,30	15,60	84,6	15
Белоярский район	4,09	3,67	1,40	2,15	4,21	15,52	84,1	16
Ханты-Мансийский район	1,56	3,16	3,27	2,50	4,80	15,29	82,9	17
г. Белоярский	4,30	4,04	1,33	2,08	3,43	15,18	82,3	18
г. Лангепас	4,78	3,77	1,65	2,46	2,23	14,89	80,8	19
г. Пыть-Ях	4,93	2,61	1,57	2,19	3,38	14,67	79,5	20
Октябрьский район	3,91	2,58	1,12	2,08	4,66	14,36	77,9	21
Кондинский район	3,48	2,17	1,24	1,04	6,16	14,11	76,5	22
г. Нефтеюганск	4,06	3,19	1,74	1,56	3,53	14,08	76,3	23
В среднем	5,13	4,07	2,28	2,81	4,16	18,44	100,0	

Выводы

В результате проведенной оценки уровня жизни населения (т.е. количественной оценки) было выделено три группы районов и городов с относительно высоким, средним и низким уровнем и качеством жизни, по которым дается оценка социально-эколого-экономической среды рассматриваемых муниципальных образований с точки зрения уровня жизни населения [19] (рис. 1.).



Рисунок 1. Оценка социально-эколого-экономического благополучия
ХМАО - Югры

В первую группу с высоким уровнем жизни населения вошли 6 муниципальных образований с общим индексом социально-эколого-экономического благополучия более 18,50 баллов (т.е. для которых относительный индекс социально-эколого-экономического более 100%): города Югорск, Сургут, Когалым, Ханты-Мансийск, Урай и Нягань. Первые три места (из 23) занимают города Югорск, Сургут и Когалым. Столица округа – город Ханты-Мансийск находится на 4 месте.

Вторую группу образуют 11 муниципальных образования с общим индексом социально-эколого-экономического благополучия от 15,20 до 18,50 баллов (относительный индекс социально-эколого-экономического благополучия 82,5-100%): города Мегион, Нижневартовск, Покачи, Радужный, районы Советский, Березовский, Сургутский, Нижневартовский,

Нефтеюганский, Белоярский, Ханты-Мансийский.

В третью группу входят 6 муниципальных образований с индексом социально-эколого-экономического благополучия от 14 до 15,20 баллов (относительный индекс социально-эколого-экономического благополучия 75-82,5%): города Белоярский, Лангепас, Пыть-Ях, Нефтеюганск, районы Октябрьский и Кондинский.

Как известно, ориентация государственной стратегии на наращивание ресурсной базы промышленности и возрастание экспорта сырьевых ресурсов стимулирует продвижение населения и промышленности в северные и восточные районы страны с экстремальными природными условиями [20]. Такое продвижение сопряжено с огромными дополнительными издержками, вызываемыми необходимостью относительной компенсации экстремальных условий труда и жизни человека. В этой ситуации оценка социально-эколого-экономического благополучия приобретает особую актуальность. Злободневность проблемы заключается в том, что в последние годы всё чаще поднимается вопрос об отмене северного коэффициента для жителей ХМАО – Югры, об уравнивании заработной платы с югом Тюменской области, так как условия жизни вроде бы относительно одинаковы [18]. Следовательно, тема важна и актуальна, имеет научно-практическую значимость для жителей данного региона.

References

1. Айвазян С.А. Интегральные показатели качества жизни населения: их построение и использование в социально-экономическом управлении и межрегиональных сопоставлениях. – М., 2000. – 118 с.

2. Алексеева О.А., Жеребин В.М., Землянский В.Н. Уровень жизни населения: временные и межрегиональные сопоставления // Народонаселение. – 2001. – N4. – 2001. – С.39-55.
3. Анимица Е., Елохов Е., Сухих В. Качество жизни населения крупнейшего города. – Ч.1. – Екатеринбург, 2000. – 407 с.
4. Гарифова Л.Ф., Кундакчян Р.М. Интегральная оценка влияния социо-эколого-экономических факторов на качество жизни населения региона –URL: http://kpfu.ru/staff_files/F142225041/Paper.Kundakchyan_Garifova_quality_of_life_feb2014_rus._1_.pdf. (дата обращения: 27.02.2017)
5. Гольд Г.С. Минерально-сырьевые ресурсы: социальный вызов времени. – М.: Профсоюзы и экономика, 2001. – 403 с.
6. Дмитриева О.Г. Региональная экономическая диагностика. – М., 1992. – 178 с.
7. Жеребин В.М., Ермакова Н.А. Уровень жизни в едином интегральном показателе // Народонаселение. – 2001. – N4. – С.82-92.
8. Жеребин В.М., Романов А.Н. Уровень жизни населения. – М: ЮНИТИ-ДАНА, 2002. – С.4.
9. Золотокрылин А.Н., Канцеговская И.В., Кренке А.Н. Районирование территории России по степени экстремальности природных условий для жизни // Известия РАН. Серия географическая. – 1992. – N6. – С.16-29.
10. Зубаревич Н.В. Социально-экономическое развитие регионов: проблемы переходного периода. – М.: Едиториал УРСС, 2003. – 264 с
11. Ипполитова Н.А. Методика определения уровня жизни населения в районах и узлах горнопромышленной специализации (на примере Иркутской области) // Вопросы геоэкологии и природопользования в Байкальском регионе: Сборник науч. статей (Иркутск, 2003 г.). – Иркутск: Изд-во ИГУ, 2003. – С. 87-94.

12. Итоги Всероссийской переписи населения – 2010: Стат. сб. в 10-ти частях. Ч.1. Численность населения и его размещение в Тюменской области /Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Тюменской области. – Тюмень, 2012. – 93с

13. О состоянии окружающей среды Ханты-Мансийского автономного округа – Югры в 2006-2007 годах: Информационный бюллетень. – Ханты-Мансийск, 2008. – 117 с.

14. Производство важнейших видов промышленной продукции по Ханты-Мансийскому автономному округу – Югре за 2005-2011 гг.: Статистический сборник / ТО ФСГС. – Ханты-Мансийск, 2012. – 38 с

15. Ревяйкин А.С. Уровень жизни населения: методология, проблемы социально-экономического анализа // Социально-экономический анализ уровня жизни населения Дальнего Востока. – Владивосток, 1999. – С.4-12

16. Ридевский Г. В. Территориальная организация Республики Беларусь: социально-эколого-экономическая модель перехода к устойчивому развитию: монография. – Могилев: МГУ им. А. А. Кулешова, 2007. – 525 с.

17. Соколов С.Н. Пространственно-временная организация производительных сил Азиатской России. – Нижневартовск: Изд-во Нижневартовского гос. гуманитарного ун-та, 2006. – 317 с.

18. Соколов С.Н. Социально-экономический потенциал развития Ханты-Мансийского АО – Югры // Актуальные вопросы экономических наук. – 2012. N26. – С. 134-138.

19. Соколов С.Н., Мухаметдинова Э.А. Экономико-географическая оценка территории ХМАО на основе климатических показателей // География и экология: Сб. науч. тр. – Вып.2. – Нижневартовск: Изд-во Нижневарт. гуманит. ун-та, 2007. – С.240-249.

20. Ханты-Мансийский автономный округ в цифрах. 2011 г.: Статистический сборник. / ТО ФСГС. – Ханты-Мансийск, 2012. – 177 с

21. Шарыгин М.Д., Назаров Н.Н., Субботина Т.В. Опорный каркас устойчивого развития региона (теоретический аспект) // Географический вестник. – 2005. – N1-2. – С. 15-22.

22. Соколов С.Н. Экологическая безопасность и оценка социально-эколого-экономической среды регионов развития нефтегазодобывающей промышленности // Наука. Мысль. – 2016. – № 7-2; URL: wwenews.esrae.ru/41-460. (дата обращения: 27.02.2017).

Scientific edition

International Conference on Chemical, Biological and Health Sciences

Conference Proceedings

February 28th 2017

Please address for questions and comments for publication as well as suggestions for cooperation to e-mail address mail@scipro.ru

Edited according to the author's original texts



Format 60x84/16. Conventional printed
sheets 6,1
Circulation 100 copies
The publisher Sole proprietorship N.A.
Krasnova
Adress: USA, Los Gatos (CA) 15951
Gatos Blvd., Suite 16 Los Gatos, CA
95032