

SCIENTIFIC RESEARCH - 2017

PROCEEDINGS OF ARTICLES THE III INTERNATIONAL SCIENTIFIC CONFERENCE
CZECH REPUBLIC, KARLOVY VARY - RUSSIA, MOSCOW, SEPTEMBER 28-29, 2017



Scientific research - 2017

Proceedings of articles the III International scientific conference

Czech Republic, Karlovy Vary - Russia, Moscow, September 28-29, 2017

Czech Republic, Karlovy Vary - Russia, Kirov, 2017

UDC 001
BBK 72
N 76

Scientific editors:

Derho Marina Arkad'evna, Doctor of Biological Sciences, Professor, South Ural State Agrarian University
Kuzovleva Irina Anatol'evna, Doctor of Economics, Professor, Head of the Department of Economics and Management, Bryansk State Engineering and Technology University
Sidel'nikova Tat'jana Timofeevna, Professor of the Department of Public Relations and Applied Political Science, Kazan Federal University

N 76 Scientific research – 2017: Proceedings of articles the III International scientific conference. Czech Republic, Karlovy Vary - Russia, Moscow, September 28-29, 2017 [Electronic resource] / Editors prof. M.A.Derho, Ir.A.Kuzovleva, T.T.Sidel'nikova. – Electron. txt. d. (1 file 3,7 MB). – Czech Republic, Karlovy Vary: Skleněný Můstek – Russia, Kirov: MCNIP, 2017 - ISBN 978-80-7534-150-1+ ISBN 978-5-00090-127-4. – Title from disc label.

Proceedings includes materials of the international scientific conference «Scientific research – 2017», held in Czech Republic (Karlovy Vary), Russia (Moscow), September 28-29, 2017. The main objective of the conference - the development community of scholars and practitioners in various fields of science. Conference was attended by scientists and experts from Bulgaria, Kazakhstan, Kyrgyzstan, Russia, Tajikistan.

ISBN 978-80-7534-150-1 (Skleněný Můstek, Karlovy Vary, Czech Republic)
ISBN 978-5-00090-127-4 (MCNIP LLC, Kirov, Russian Federation)

Articles are published in author's edition. Editorial opinion may not coincide with the views of the authors

Reproduction of any materials collection is carried out to resolve the editorial board

© Skleněný Můstek, 2017
© MCNIP LLC, 2017

Table of Contents

Section 1. Biology 7

Бычкова Е.И., Нода И.Б., Клетикова Л.В., Пономарев В.А., Якименко Н.Н.
Содержание тяжелых металлов в белых и темноокрашенных перьях
Columba Livia 8

Дерхо М.А. Характеристика резистентности эритроцитов животных в
условиях техногенной провинции 16

Section 2. Medicine29

Альменова Л.Т., Бейсебаева У.Т., Хабижанов А.Б., Баев А.И., Шортанбаева
Ж.А., Нурушева С.М., Карибаева Д.О., Заттыбеков А.О. Особенности
клинического течения и развития псориаза на современном этапе..... 30

Бабаева А.Р., Резникова Е.А., Ряднов Д.А., Гузенко Д.С., Нухов Ш.С.
Возможности использования различных типов калькулятора болюса
инсулина у пациентов с сахарным диабетом 1 типа 47

Исупова А.А. Дерматоскопическая характеристика раннего
герантогенеза кожных покровов у лиц, длительно проживающих в
условиях техногенного загрязнения 51

Кононец И.Е., Калыкеева А.А. Анализ уровня тревожности учащихся
СПУЗов с различным профильным обучением..... 56

Кравцова Е.О., Усатова Г.Н. Видовой состав и адгезивные характеристики
стрептококков при кариесе зубов..... 64

Markova Kr., Petkova D., Vangelov L., Drangov M., Avramova M., Zidarova V.,
Miteva Ts. Evaluation of dentin cracks, associated with different retrograde
root-end preparation techniques 68

Хабижанов А.Б., Нурушева С.М., Шортанбаева Ж.А., Альменова Л.Т.,
Бейсебаева У.Т., Хабижанова А.С. Вопросы дифференциальной
диагностики псориаза 81

Section 3. Pedagogy85

- Абитова Г.Т. Педагогическое сопровождение процесса формирования основ информационной культуры дошкольника 86
- Ермакова Ю.Н., Осокина Е.А., Правдов Д.М. Формирование организаторских способностей у студентов факультета физической культуры..... 92
- Иванюк М.Е., Сидубаева Т.В. Организация учебной деятельности учащихся при изучении стохастической линии в основной школе 97
- Келейникова А.Г. К вопросу о воспитательных функциях классической сказки 101
- Малыгин Д.В. Инициативность личности как условие эффективности профессиональной деятельности: постановка проблемы..... 107

Section 4. Political Science 115

- Сидельникова Т.Т. Демагогия как некорректный прием оратора – полемиста 116

Section 5. Technology 121

- Иванов В.С., Мельниченко О.В., Линьков А.О., Дурных В.В. Выпрямительно-инверторный преобразователь на базе IGBT-транзисторов для моторвагонного подвижного состава 122
- Кулиев Т.Ф., Филатов Ф.А., Мельниченко О.В. Разработка природоохранной технологии заправки смазкой букс моторно-осевых подшипников электровозов 131
- Курчаева Е.Е. Разработка концептуальных подходов к созданию функциональных продуктов питания на мясной основе 137
- Цаплин В.В., Субботина Н.А., Нам Г.Е. Психологические аспекты формирования новой среды обучения работников строительной отрасли..... 147
- Skvortsova N., Chekulaeva E.N. Development and management of ontology..... 156

Section 6. Physics and Mathematics	159
Островский И.Б. О максимальных подгруппах группы S_{p^∞}	160
Section 7. Economics	163
Банин С.Н., Ерохина Е.В. Методический инструментарий оценки основных средств в управлении имуществом организаций	164
Блинов С.1, Блинова В.2 Влияние организационных патологий на результаты деятельности учреждения здравоохранения.....	174
Блинов С.В. Организационная культура как инструмент повышения эффективности деятельности лечебного учреждения: основные этапы формирования	185
Воробьева Т.Н. Реновация системы регионального управления развитием экономики	198
Комаева Л.Э., Суанова Я.А. К вопросу о законных способах снижения налога на прибыль при разных формах организации малого бизнеса	204
Кузовлева И.А., Прокопенкова В.В. Оценка результативности управления ресурсным потенциалом интегрированных инвестиционно-строительных структур	213
Семёнова В.В. Особенности формирования антикризисной стратегии	219
Шапиро И.Е. Будущее торгового финансирования – электронный обмен данными на основе использования технологии blockchain.....	226
Шарифов Т.А., Хасанов Р.Х. Банкротство - как способ структурного преобразования экономики	233
Section 8. Legal Studies	243
Бадло М.С. Становление норм международного права о защите личности в условиях вооруженного конфликта	244



Scientific research - 2017

III Международная научная конференция
Чехия, Карловы Вары - Россия, Москва, 28-29 сентября 2017

SECTION 1.

BIOLOGY

СОДЕРЖАНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В БЕЛЫХ И ТЕМНООКРАШЕННЫХ ПЕРЬЯХ СОЛУМБА LIVIA

Бычкова Е.И.¹, Нода И.Б.², Клетикова Л.В.², Пономарев В.А.², Якименко Н.Н.²

¹Россия, Ивановский государственный университет, Шуйский филиал

²Россия, Ивановская государственная сельскохозяйственная академия им.
Д.К. Беляева

Аннотация. В статье рассмотрен вопрос о содержании некоторых тяжелых металлов в перьевом покрове светло- и темноокрашенных синантропных сизых голубей обитающих в Ивановской области. В результате исследования установлено более высокая концентрация кадмия и меди в перьевом покрове птиц имеющих светлое оперение. В перьях темноокрашенных особей более высокий уровень содержания железа, цинка и марганец.

Ключевые слова: синантропные сизые голуби, перьевой покров, тяжелые металлы, преобладающие элементы.

Abstract. The article discusses the content of some heavy metals in the featherbed of light and darkly colored synanthropic blue pigeons inhabiting the Ivanovo region. As a result of the study, a higher concentration of cadmium and copper in the feather cover of birds with light tail has been established. In feathers of dark-colored individuals, a higher level of iron, zinc and manganese are present.

Key words: synanthropic blue doves, feather cover, heavy metals, predominant elements.

Актуальность исследования. Полиморфизм в окраске перьевого покрова сизых синантропных голубей широко известен. В течение последних 40-50 лет в населенных пунктах повсеместно доминируют особи с темным оперением [2]. Во время формирования пера в ороговевающих клетках

откладываются пигменты, увеличивающие его механическую прочность и обуславливающие характерный для вида тип окраски [5]. Физиологами установлено, что образование меланина контролируется, главным образом, гормонами гипофиза (α - и β -меланоцитостимулирующими гормонами), а также щитовидной железой, стероидными и половыми гормонами. Вероятно, активность гормонов гипофиза может стимулироваться (прогестероном) или подавляться другими гормонами (адреналином или норадреналином). Однако механизм гормонального контроля до конца не выяснен. Так же синтез меланина стимулируется физическими (ультрафиолетовыми и рентгеновскими лучами) и химическими (соединения мышьяка, серебра, висмута) агентами [8]. Меланины могут синтезироваться из ароматических аминокислот, фенилаланина и тирозина, в свою очередь меланизация может быть наследуемой [19]. По данным А.С. Северцова (1990) существует два гена меланизации Black и Dark, на проявление которых оказывает значительное влияние количество генов-модификаторов (около 6 на каждый ген с сильным действием), в результате их перекомбинации возникает весь спектр окрасок, наблюдаемых в любой стае сизых голубей [13]. По сведениям M.Chatelain et al. полиморфизм в окраске оперения сизого голубя обусловлен отдельными генами, расположенными в многочисленных хромосомах, контролирующим меланогенез [15]. В действительности синтез меланина кодируется плейотропным геном [16]. Птицы с богатой меланином окраской более агрессивны, сексуально привлекательны и устойчивы к стрессу [17]. Пигменты меланина в темных перьях могут служить птицам важным средством, позволяющим очищать кровь от токсичных металлов, которых достаточно много в загрязненном воздухе городов.

Непосредственно меланин контролирует влияние следовых металлов на иммунитет в основном за счет его способности связывать ионы металлов в перьях [1]. Однако ряд условий, например, паразитарные инфекции и качество диеты, а также окислительный стресс могут влиять на уровень экспрессии сигналов на основе меланина [20; 22]. Тем не менее, металлы

имеются не только в темно окрашенных перьях голубей, в целом их концентрация в перьевом покрове отражает своеобразие города, как особой биогеохимической зоны. Adrien Frantz et al. (2012) подчеркивают стойкость следовых металлов в оперении птиц [18] и повышение доли свинца в оперении с увеличением его в атмосфере [21]. Не последнюю роль в окраске оперения приписывают ионам меди [14].

Известны исследования полиморфизма у голубей антропогенных ландшафтов и кумуляции тяжелых металлов в их перьевом покрове, как у зарубежных, так и отечественных авторов, но в доступной нам литературе мы не обнаружили проведения сравнительного анализа содержания микроэлементов в перьях темного цвета и светлоокрашенных у птиц Верхневолжья.

Целью нашего исследования было изучение соотношения концентрации тяжелых металлов в темных и светлых перьях у синантропных сизых голубей (*Columba livia*), обитающих в г. Иваново (Ивановская обл., Россия).

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено в период с 2014 по 2017 гг. на кафедре селекции, экологии и землеустройства Ивановской ГСХА и станции агрохимслужбы «Ивановская». Материалом для исследования послужили перья из правого крыла, полученные от живых птиц. Материал отбирали вне зависимости от сезона, в селитебных и промышленных зонах города и местах скопления голубей (у торговых павильонов, в парках, на площадях, набережных, остановках). Перья не отмывали от внешних загрязнителей. Методом атомно-абсорбционной спектрометрии на спектрофотометре Квант-2А, с озолением проб согласно ГОСТ 30178-96 определили концентрацию микроэлементов (Cu, Zn, Fe, Mn, Co, Ni, Pb и Cd) в перьях, не содержащих цветного пигмента (белых) и темно окрашенных. Всего исследовано по 20 проб пера.

Результаты и их интерпретация

Анализируя полученные данные, установили, что у голубей с темным оперением суммарное содержание тяжелых металлов больше чем у птиц

со светлым оперением. Большинство из них является жизненно необходимыми по иммуномодулирующему эффекту, в частности Fe, Zn, Mn, Co, Cu. Некоторые металлы обладают выраженным токсическим эффектом, например, свинец ингибирует дегидратазу δ -аминолевулиновой кислоты и гемсинтетазу, что приводит к уменьшению размеров эритроцитов и снижению интенсивности их окраски, никель обладает канцерогенным действием [9]. А.С. Костин (2016) установил, что у синантропных сизых голубей в перьевом покрове снижается концентрация свинца с 5,9 мг/кг у годовалых до 4,8 мг/кг у четырехлетних, уровень никеля, напротив, повышается с 0,3 мг/кг до 0,6 мг/кг в те же возрастные периоды [6].

У темноокрашенных птиц уровень свинца превышал его содержание у птиц со светлым оперением на 82%, а никеля – на 27,3% (рис. 1).

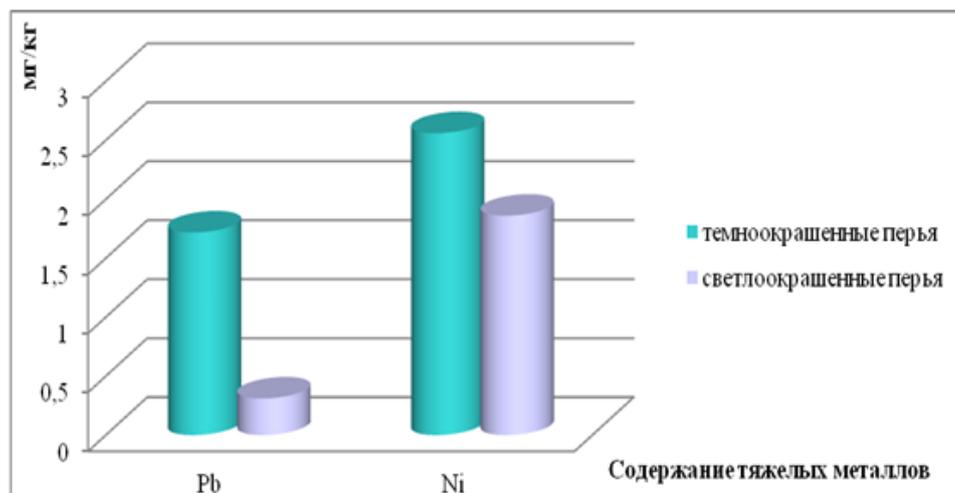


Рис. 1. Содержание свинца и никеля в перьях у синантропных сизых голубей

Другим микроэлементом с весьма сомнительной репутацией является кадмий и в известных клеточных реакциях выступает как антагонист цинка. В породах кадмий всегда сопутствует цинку. Проведенный анализ показал более высокое содержание кадмия у птиц, имеющих светлое оперение (на 80,5%) по сравнению с темноокрашенными собратьями (табл.). Возможно, Cd вступая с Zn в сложные химические реакции при участии других минеральных компонентов, связываясь с белком металлотионеином,

надежно фиксируется в полых роговых клетках пера птиц со светлым оперением. Содержание цинка у птиц с темным оперением достигло 81,96 мг/кг, что больше, чем у светлоокрашенных на 19% (табл.). У темноокрашенных птиц соотношение цинк-кадмий составило 3226,77; у светлоокрашенных это соотношение меньше в 6,3 раза и равно 510,77. Возможно, чем меньше в перьевом покрове фиксируется цинка, тем больше фиксируется кадмия, то есть чем меньше меланина, тем больше полые роговые клетки пера аккумулируют кадмий. Данное предположение требует дальнейшего исследования и проверки у птиц разных видов, в том числе и домашних.

Таблица – Содержание микроэлементов в перьевом покрове голубей

Цвет пера	Cu	Zn	Cd	Mn	Co	Fe
Темноокрашенные	6,86 ±1,59	81,96 ±9,69	0,0254 ±0,013	9,132 ±2,50	0,178 ±0,050	224,52 ±34,41
Светлоокрашенные	9,97 ±0,11	66,40 ±0,32	0,1300 ±0,000	1,730 ±0,042	0,028 ±0,003	76,00 ±1,27

Сравнивая полученные нами результаты с аналогичными исследованиями, выяснили, что в г. Астрахани и его окрестностях у годовалых сизых голубей концентрация Zn составила $69,9 \pm 3,13$ мг/кг, у четырехлетних – $51,3 \pm 4,02$ мг/кг [6]. В промышленных центрах Западной Сибири концентрация цинка в рулевых перьях голубей достигала 189-253 мг/кг [3]. Поскольку проводимые изыскания преследовали иную цель, авторы не указывают цвет пера у исследуемых синантропных сизых голубей.

Марганец, железо и кобальт входят в состав многих ферментов и влияют на процессы кроветворения. У голубей с темным цветом оперения по сравнению с птицами, имеющими светлый перьевой покров больше кобальта, марганца и железа на 84,3%; 81,1% и 66,2% соответственно ($p \leq 0,05$). Исследуя содержание микроэлементов в перьевом покрове культурных и диких сизых голубей А.С. Костин (2016) предположил, что такая особенность связана не только с потреблением определенных кормов, условиями содержания и эксплуатации, а обусловлена адаптационными реакциями.

Анализируя содержание меди в перьевом покрове темноокрашенных сизых голубей и светлоокрашенных, выявили, что у первых Cu меньше, чем у вторых на 45,3%. Известно, что ионы меди наравне с другими металлами регулируют обмен веществ, окислительно-восстановительные процессы, способствуют синтезу витамина B₁₂ в печени, половых гормонов и инсулина. Ю.И. Микулец и соавт. (2002) указывают, что недостаток меди в организме приводит к анемии, деформации костей, задержание роста и нарушению оперения [7]. Основываясь на данных [9] о тесном взаимодействии меди, цинка и кадмия можем предположить, что в перьях голубей между этими элементами существуют определенные взаимоотношения.

Не исключено, что у светлоокрашенных особей избыток меди каким-то особым образом выводится из тканей и органов и накапливается в перьевом покрове, занимая вместе с кадмием полые роговые клетки.

Е.В. Добровольская (2002) на основании проведенной работы установила ряд важнейших положений относительно концентрации тяжелых металлов в оперении птиц. Так, по ее сведениям, абсолютные величины содержания элементов в оперении отражают определенный геохимический фонд, для семейств существует специфическое взаимоотношение между Cu-Zn-Mn и Co-Ni, популяции птиц, постоянно имеющие контакты с соседними популяциями имеют более высокую амплитуду колебаний тяжелых металлов в перьях [4]. Мы также установили непосредственное и опосредованное влияние среды на концентрацию тяжелых металлов в перьевом покрове и внутренних органах и особенности распределения микроэлементов у синантропных птиц, использующих одни и те же источники кормов [10; 11;12].

Заключение. На основании проведенного исследования нами выяснено, что в перьевом покрове синантропных сизых голубей преобладающими микроэлементами являются железо и цинк. У птиц с темным оперением содержание Fe, Zn и Mn имеет более широкий диапазон, отражая их физиологические и этологические особенности. У светлоокрашенных

особей, с белым оперением, концентрация Cu и Cd превышала таковую у птиц с темным оперением при неизменном снижении содержания цинка.

Список литературы:

1. Аринина А.В. [и др.]. Особенности накопления тяжелых металлов в перьях сизых голубей города Казани /А.В. Аринина, Д.В. Иванов, А.М. Басыйров, Л.К. Мухаметзянова // XIV Международная орнитологическая конференция Северной Евразии. I. Тезисы. Алматы, 2015. С. 34-35.
2. Бычкова Е.И., Клетикова Л.В. Цветовой полиморфизм окраски оперения *Columba livia* в городах Ивановской области/ Е.И. Бычкова, Л.В. Клетикова// Научный поиск. 2014. №2.7. С.10-12.
3. Ваничева Л.К. Синантропные популяции сизых голубей и их использование при мониторинге тяжелых металлов в промышленных центрах Западной Сибири: автореф. дис....канд. биол. наук/ Л.К. Ваничева. – Новосибирск, 1997. – 23 с.
4. Добровольская Е.В. Рассеянные химические элементы в оперении птиц: таксономические, географические, популяционные и возрастные аспекты аккумуляции: автореф. дис...канд. биол. наук/ Е.В. Добровольская. – Москва, 2002. – 24 с.
5. Ильичев В.Д. Орнитология / В.Д. Ильичев, Н.Н. Карташев, И.А. Шилов // М.: Высшая школа, 1982. – С.32.
6. Костин А.С. Микроэлементный статус и физиолого-биохимические параметры крови голубей (*Colombinae livia*) в онтогенезе: дис....канд. биол. наук / А.С. Костин. – Астрахань, 2016. – 131 с.
7. Микулец Ю.И. Биохимические и физиологические аспекты взаимодействия витаминов и биоэлементов / Ю.И. Микулец, А.Р. Цыганов, А.Н. Тищенко, В.И. Фисинин, И.А. Егоров. – Сергиев Посад, 2002. – 191 с.
8. Островский М. А., Донцов А. Е. Физиологические функции меланина в организме / М.А. Островский, А.Е. Донцов // Физиология человека. 1985. Т. 11, № 4. С. 670.
9. Плетнева Т.В. Токсикологическая химия / Т.В. Плетнева. – 3-е изд., испр. и доп. – М.: Эксмо, 2008. – 560 с.
10. Пономарев В.А. [и др.]. Химическая экология птиц-урбофилов на примере серой вороны / В.А. Пономарев, А.В. Рябов, Л.В. Клетикова, В.В. Пронин, Н.Н. Якименко, И.Б. Нода, А.Н. Мартынов, В.М. Хозина, С.С. Клетиков // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 5; URL:<http://www.science-education.ru/128-22143> (дата обращения: 13.10.2015).
11. Пономарев В.А. [и др.]. Закономерности и видовые особенности кумуляции минеральных веществ у птиц семейства врановых/ В.А. Пономарев, Л.В. Клетикова, В.В. Пронин, Н.Н. Якименко, И.Б. Нода // Иппология и ветеринария. 2017. №1 (23). С. 76-80.
12. Пономарев В.А. [и др.]. Диапазон содержания некоторых микроэлементов в тканях серой вороны (*Corvus cornix*)/ В.А. Пономарев, Л.В. Клетикова, И.Б. Нода //

- Экология врановых птиц в естественных и антропогенных ландшафтах Северной Евразии. Материалы Всероссийской научной конференции с международным участием, посвященной 80-летию доктора биологических наук, профессора Константинова В.М. (Казань, 25-27 апреля, 2017). – Казань. 2017. С. 169-172.
13. Северцов А.С. Внутривидовое разнообразие как причина эволюционной стабильности / А.С. Северцов // Русский орнитологический журнал. 2014. Том 23. Экспресс выпуск №1072. С. 3659-3673.
 14. Турков В.Г. [и др.]. Экологические и морфо-биохимические модификации сизого голубя в антропогенных ландшафтах/ В.Г. Турков, Л.В. Клетикова, В.В. Пронин, В.А. Пономарев, Н.Н. Якименко, А.Н. Мартынов, В.М. Хозина, Е.И. Бычкова. – Иваново: ПресСто, 2015. – 206 с.
 15. Chatelain M. [et al.]. The adaptive function of melanin-based plumage coloration to trace metals / M. Chatelain, J. Gasparini, L. Jacquin, A. Frantz // URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3982444/> (11.08.2017).
 16. Chatelain M. Do trace metals select for darker birds in urban areas? An experimental exposure to lead and zinc/ M Chatelain, J Gasparini, A Frantz // *Global change biology*. 2016 // URL: https://scholar.google.fr/citations?view_op=view_citation&hl=fr&user=ldqnnqQwAAAAAJ&citation_for_view=ldqnnqQwAAAAAJ:2osOgNQ5qMEC (18.08.2017).
 17. Ducrest A-L, Keller L, Roulin A. Pleiotropy in the melanocortin system, coloration and behavioural syndromes. *Trends Ecol Evol*. 2008;23:502–10.
 18. Frantz A. [et al.]. Contrasting levels of heavy metals in the feathers of urban pigeons from close habitats suggest limited movements at a restricted scale/ Adrien Frantz, Marie-Anne Pottier, Battle Karimi, H el ene Corbel, Emmanuel Aubry, Claudy Haussy, Julien Gasparini, Maryse Castrec-Rouelle. // URL: <https://iees-paris.ufr918.upmc.fr/images/publi/1e2282df950b6db8fd4e96931dd6b5a2.pdf> (16.08.2017).
 19. Hung H.-Y. [et al.]. Brightness of melanin-based plumage coloration is a cue to oxidative stress in Himalayan Black Bulbuls (*Hypsipetes leucocephalus nigerrimus*) / Hsin-Yi Hung and Shou-Hsien Li <https://avianres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40657-015-0031-0> (17.08.2017)
 20. Jacquin L. [et al.]. Melanin-based coloration is related to parasite intensity and cellular immune response in an urban free living bird: the feral pigeon *Columba livia*. / Jacquin L., Lenouvel P., Haussy C., Ducatez S., Gasparini J. // *J Avian Biol*. 2011;42:11–5.
 21. Nam D.-H. [et al.]. Monitoring for lead pollution using feathers of feral pigeons (*Columba livia*) from Korea/ Dong-Ha Nam, Doo-Pyo Lee and Tae-Hoe Koo // URL: <https://link.springer.com/article/10.1023/B:EMAS.0000029898.28393.30> (17.08.2017).
 22. Roulin A. [et al.]. Corticosterone mediates the condition-dependent component of melanin-based coloration./ Roulin A, Almasi B, Rossi-Pedruzzi A, Ducrest A-L, Wakamatsu K, Miksik I, Blount JD, Jenni-Eiermann S, Jenni L. // *Anim Behav*. 2008; 75:1351–8.

ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗИСТЕНТНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ТЕХНОГЕННОЙ ПРОВИНЦИИ

ДЕРХО М.А.

Россия, Южно-Уральский ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Аннотация. Изучены возрастные особенности резистентности эритроцитарных мембран к действию повреждающих факторов у телят, выращиваемых в условиях техногенной провинции, формирующейся в зоне распространения выбросов ОАО «Учалинский ГОК». Объектом исследования служили телочки черно-пестрой породы в молочный период постнатального онтогенеза, из которых было сформировано 3 опытные группы в 1- (I группа), 3-х (II группа) и 6-месячном (III группа). О резистентности мембран эритроцитов судили по их способности противостоять воздействию раствора 0,004N соляной кислоты и 0,3M глицерина, изучая кинетику гемолиза красных клеток. Установлено, что в 6-месячном возрасте, по сравнению с 1-месячным, уменьшается минимальная резистентность красных клеток телят при действии 0,004N раствора соляной кислоты и 0,3M раствора на 47,30 и 42,37% ($p < 0,05$), как результат уменьшения количества повышнестойких эритроцитов и увеличения среднестойких, обуславливающее возрастное смещению пика 50%-ного гемолиза клеток на кислотной и глицериновой эритрограмме влево; в крови 1-месячных животных преобладают более «молодые» формы клеток, а по мере их роста – более «зрелые», что определяет уменьшение максимальной резистентности эритроцитов как при действии раствора соляной кислоты, так и глицерина, соответственно, на 23,03 и 21,72% ($p < 0,05$).

Ключевые слова: телята, эритроциты, кислотная и глицериновая резистентность.

Abstract. Studied age-related peculiarities of resistance of erythrocyte membranes to action of damaging factors from calves, grown in the conditions of technogenic province, formed in the zone of distribution of emissions of JSC "Uchalinskiy GOK". The

object of the study served heifers black-motley breed in the suckling period of postnatal ontogenesis, from which were formed 3 experimental group 1- (I group), 3- (II group) and 6-month (III group). On resistance of erythrocyte membranes was judged by their ability to withstand the effects of a solution of 0,004 N hydrochloric acid and 0,3 M glycerol, studying the kinetics of the hemolysis of red cells. It is established that at 6 months of age, compared with 1-month decreases the minimum resistance of the red cells of calves under the action of 0,004 N solution of hydrochloric acid and 0,3 M solution of 47,30 and 42,37% ($p < 0,05$), as a result of reducing the number povsemestny of red blood cells and increase srednestan, OBU-siauliuose age displacement of peak 50% hemolysis of the cells on the acid and glycerol erythrogramma left; blood 1-month old animals are dominated by more "young" cell shape, and as they grow more "Mature" that specifies the maximum decrease in resistance of the erythrocytes as by the action of hydrochloric acid and glycerol, respectively, of 23,03 and of 21,72% ($p < 0,05$).

Key words: calves, erythrocytes, acid and glycerol resistance.

Одной из составляющей промышленности Южного Урала является горнорудный комплекс, поставляющий медные и цинковые концентраты металлургическим предприятиям региона. Согласно данным [15] в отрасли ежегодно образуется порядка 11100 тыс. т отходов, что приводит к формированию на территории не только горнорудных, но и прилегающих районов обширных техногенных земель с загрязненными почвами, атмосферой, растениями и другими объектами окружающей среды.

Особую угрозу представляют тяжелые металлы, которые могут рассеиваться на огромные расстояния в составе воздушных потоков, попадать в почву, а из неё поглощаться растениями и включаться в пищевые цепи животных организмов, формируя трофическую цепь «почва – растения – животные». Это создает основу и определяет возможность регулярной чрезмерной контаминации организма сельскохозяйственных животных соединениями тяжелых металлов в условиях техногенных провинций. Поэтому, состояние «здоровья» животных, во многом, определяется условиями окружающей среды, и напрямую зависит от качества воды, воздуха, почвы и кормов. В условиях постоянного обострения экологической ситуации за счёт производственной деятельности

промышленных предприятий неизменно повышается число факторов, инициирующих развитие патологических процессов в организме животных [3, 21]. Это является следствием, как прямого (при непосредственном поступлении в организм), так и опосредованного (депонированные в органах и тканях) воздействия ксенобиотиков на процессы их жизнедеятельности [4].

Одним из проявлений суммарного токсического действия тяжелых металлов является внутрисосудистый распад форменных элементов крови [5], что играет важную роль в формировании пролиферативной активности органов кроветворения, определяет возрастной состав клеток крови, а также их функциональные возможности. При этом степень устойчивости клеток крови определяется морфофункциональным состоянием биологических мембран, которые, во-первых, формируют «первую линию обороны» в клеточном ответе [11], и, во-вторых, являются основной мишенью токсического воздействия тяжелых металлов [8].

Универсальной моделью для изучения процессов, происходящих в клеточной мембране под действием самых различных агентов, являются эритроциты [8, 12], в которых морфологическая перестройка сопровождается изменением мембранной проницаемости и устойчивости. В частности, для оценки структурно-функционального состояния эритроцитов можно использовать определение резистентности клеток крови к различным мембраноповреждающим агентам [10]. Кроме этого, в условиях адаптации организма к условиям окружающей среды система красной крови играет существенную роль в поддержании процессов жизнедеятельности, так как она, благодаря, наличию эффективных обратных связей способна сохранять состояние гомеостаза. Однако при этом изменяются морфофункциональные свойства эритроцитов, что отражается на стойкости эритроцитарных мембран [1]. Данная проблема наиболее изучена в гуманной медицине, а в ветеринарной медицине по этим вопросам имеются лишь фрагментарные исследования.

В связи с этим целью нашей работы явилось изучение возрастных особенностей устойчивости мембран эритроцитов к действию повреждающих факторов у молочных телят, выращиваемых в условиях техногенной провинции, формирующейся в зоне распространения выбросов ОАО «Учалинский ГОК».

Материалы и методы исследования. Экспериментальная часть работы выполнена на базе второго отделения (п. Ново-Ахуново) ООО «Предуралье» Верхнеуральского района Челябинской области в 2017 году, которое расположено в зоне техногенного воздействия предприятий ОАО «Учалинский ГОК».

Объектом исследования служили телочки черно-пестрой породы в молочный период постнатального онтогенеза. Для выполнения работы по принципу приближенных аналогов было сформировано 3 опытные группы. В первую группу вошли 1-, во вторую - 3-х и в третью 6-месячные животные. Материалом исследований служила кровь, которую получали безигольным методом из подхвостовой вены утром до кормления.

О резистентности эритроцитарной мембраны судили по её способности противостоять воздействию раствора 0,004N соляной кислоты и 0,3M глицерина, в которых в качестве растворителя был использован физиологический раствор NaCl. Суспензию эритроцитов получали путём введения в кровь физиологического раствора хлорида натрия до получения экстинции 0,70 (примерно 20 мкл стабилизированной крови и 2,0 мл физиологического раствора хлорида натрия). Кинетику гемолиза клеток регистрировали фотоэлектроколориметрическим методом, используя красный светофильтр. С этой целью взвесь эритроцитов в кювете смешивали с раствором гемолитика в соотношении 1:1. В качестве меры устойчивости мембран эритроцитов к действию мембраноповреждающих средств использовали время, которое проходило от момента введения гемолизирующего раствора до лизиса клеток. Поэтому через каждые 30 секунд, начиная с момента введения соляной кислоты/глицерина в суспензию эритроцитов, регистрировали величину оптической плотности

полученного раствора. В результате получали ряд значений экстинций, величина которых планомерно убывала в ходе гемолиза эритроцитов. При анализе полученных эритрограмм определяли время начала (t_0) гемолиза, время 50%-ного гемолиза (t_{50}), время полного (t_{100}) гемолиза, длительность гемолиза (t_r) [2, 8, 9, 11, 14].

Результаты эксперимента обрабатывали методом вариационной статистики на персональном компьютере. При анализе полученных данных использовали t-критерий Стьюдента. При проверке статистических гипотез использовали критический уровень значимости (p) равный $<0,05$.

Результаты исследования. Установлено, что токсическое действие тяжелых металлов на клетки организма животных, в основном, обусловлено их способностью взаимодействовать с сульфгидрильными группами белковых молекул [8, 16, 19, 20]. Клетки крови тоже способны связывать ионы металлов, так как их внешняя оболочка богата функциональными группами белков [8]. Поэтому в условиях избыточного поступления тяжелых металлов в организм животных они в кровеносном русле связываются с белками плазматической мембраны эритроцитов [18], обуславливая их морфофункциональное состояние и соответственно устойчивость к действию мембраноповреждающих факторов. Установлено, что определяя резистентность эритроцитарных мембран, можно оценить степень повреждения всех клеток организма [17].

Результаты наших исследований свидетельствуют, что возраст и, как следствие, длительность существования животных в техногенной среде обитания влияет на параметры эритрограмм. Так эритроциты, циркулирующие в крови 1-месячных телочек, начинали разрушаться после внесения 0,004N раствора соляной кислоты только через $3,89 \pm 0,11$ минут. Минимальная кислотная резистентность красных клеток снижалась по мере взросления животных. Эритроциты крови 3-месячных телочек начинали лизировать через $2,69 \pm 0,11$ минут после внесения гемолитика, а в возрасте 6-ти месяцев через $2,05 \pm 0,08$ минут. Полученные результаты имели

достоверные отличия с уровнем 1-месячных животных. Убыль параметра составила 30,84 и 47,30% ($p < 0,05$) соответственно (табл. 1).

Согласно данным [11] основным фактором, определяющим стойкость эритроцита к экзогенным факторам, является его возраст. Молодые красные клетки обладают наибольшей устойчивостью к повреждающим реагентам, и занимают на эритрограмме крайнее правое положение. У более зрелых эритроцитов снижается резистентность за счёт морфофункциональных изменений формы и плазматической мембраны, обусловленных комплексом внутренних и внешних причин, что отражается на эритрограмме смещением влево. Основываясь на этом факте можно предположить, что в крови 1-месячных телочек циркулировали более молодые формы эритроцитов, плазматическая мембрана которых была в максимальной степени устойчива к действию соляной кислоты, как результат становления системы эритропоэза и непродолжительного срока существования в техногенной среде. По мере роста животных и увеличения времени их жизни в экологически неблагоприятных условиях обитания в крови телочек начинают преобладать красные клетки с измененными морфофункциональными и биохимическими свойствами, мембрана которых обладает пониженной эластичностью и высокой повреждаемостью при действии гемолитических факторов [2].

Таблица 1 – Показатели кислотной резистентности эритроцитов телят в молочный период постнатального онтогенеза ($n=10$), $X \pm Sx$

Показатель	Возраста телят, мес		
	1	3	6
t_0 гемолиза (мин)	$3,89 \pm 0,11$	$2,69 \pm 0,09^*$	$2,05 \pm 0,08^*$
t_{50} гемолиза (мин)	$5,64 \pm 0,07$	$4,94 \pm 0,13$	$4,32 \pm 0,10^*$
t_{100} гемолиза (мин)	$9,03 \pm 0,09$	$7,71 \pm 0,16^*$	$6,95 \pm 0,15^*$
t_r гемолиза (мин)	$5,14 \pm 0,22$	$5,02 \pm 0,11$	$4,90 \pm 0,08$

Примечание: * - $p < 0,05$ по отношению к возрасту 1 мес.

Аналогичная закономерность была характерна и для времени 50%-ного гемолиза эритроцитов, инициированного внесением в суспензию клеток 0,004N соляной кислоты. У 1-месячных телочек он наблюдался через $5,64 \pm 0,07$ минут после добавления гемолитика. Время 50%-ного гемолиза

эритроцитов крови у 3-х и 6-месячных животных уменьшилось, по сравнению с 1-месячным возрастом, на 12,41 и 23,40% ($p < 0,05$) (табл. 1).

Согласно данным [17] эритроциты по устойчивости к действию мембраноповреждающих средств делятся на среднестойкие и повышеннотойкие. Среднестойкие клетки распадаются в пределах 3,5-5 минут после внесения гемолитика, а повышеннотойкие лизируют в пределах 5,5-8 минут.

Опираясь на данное утверждение, можно заключить, что в крови 1-месячных животных преобладали повышеннотойкие клетки. Поэтому пик 50%-ного гемолиза клеток был смещен вправо. По мере роста животных структура циркулирующих эритроцитов претерпевала изменения. Это проявлялось в виде снижения количества повышеннотойких красных клеток и увеличения среднестойких, что приводило к смещению пика 50%-ного гемолиза клеток на эритрограмме влево.

Время полного кислотного гемолиза эритроцитов из крови 1-месячных телят составило $9,03 \pm 0,09$ минут. С возрастом величина t_{100} планомерно уменьшалась и составила у 6-месячных телочек $6,95 \pm 0,15$ минут, что на 23,03 % ($p < 0,05$) было меньше, чем в возрасте 1-го месяца. Однотипная динамика была характерна и для времени, отражающего длительность кислотной эритрограммы, и соответственно интервал стойкости эритроцитов к действию соляной кислоты. В 1-месячном возрасте величина t_r составила $5,14 \pm 0,22$ минут, а в 3- и 6-месячном параметр был меньше данного времени, соответственно, на 2,33 и 4,67% (табл. 1).

Результаты наших исследований согласуются с данными [21]. Авторы тоже установили, что при воздействии на организм животных химических соединений кислотная эритрограмма характеризуется левым сдвигом и сокращением времени гемолиза эритроцитов.

Значит, возраст телочек и длительность существования в экологически неблагоприятных условиях обитания влиял на состав и морфофункциональные характеристики эритроцитов, циркулирующих в

периферической кровеносной системе, что определяло их резистентность к действию соляной кислоты. Логично предположить, что тяжелые металлы, поступая в организм животных, оказывали на клетки крови и организма в целом прямое и опосредованное воздействие, определяя возрастной состав пула эритроцитов, продолжительность их жизни и наличие обратимых и необратимых деформаций формы, как результат изменения физико-химического состава и повреждения мембран. При этом на раннем этапе молочного периода в крови телочек преобладали более молодые эритроциты, обладающие повышенной резистентностью к действию повреждающих факторов, а в конце, наоборот, более зрелые клетки, которые были менее устойчивы. Возможно, одной из причин снижения кислотной стойкости красных клеток крови являлось изменение их антиоксидантного статуса, инициирующего активацию процессов свободнорадикального окисления [6] на фоне увеличения длительности поступления тяжелых металлов в организм телят. К аналогичным выводам пришли [7]. Авторы в своей работе отмечали, что в процесс кислотного гемолиза вовлечены не только мембранные белки. Значительную роль играют и окислительные процессы с участием свободных радикалов.

Для того чтобы проверить данное предположение мы проверили стойкость эритроцитов к действию глицерина, которое характеризует состояние фосфолипидных компонентов клеточной мембраны и определяет её проницаемость для спирта. При этом гемолитический эффект изотонического раствора глицерина обуславливается его повреждающим действием на полосу 3 цитоскелета плазматической мембраны эритроцитов [2].

Таблица 2 – Показатели глицериновой резистентности эритроцитов телят в молочный период постнатального онтогенеза (n=10), $X \pm Sx$

Показатель	Возраст телят, мес.		
	1	3	6
t ₀ гемолиза (мин)	1,18±0,13	0,88±0,08	0,68±0,06*
t ₅₀ гемолиза (мин)	5,48±0,23	3,90±0,39*	3,52±0,26*
t ₁₀₀ гемолиза (мин)	17,62±0,79	14,26±0,64*	13,55±0,73*
t _r гемолиза(мин)	16,44±0,44	13,38±0,60*	12,87±0,59*

Примечание: * - $p < 0,05$ по отношению к возрасту 1 мес.

Эритроциты 1-месячных телят характеризовались повышенной стойкостью к действию изотонического раствора глицерина, гемолиз клеток начинался через 1,18±0,13 минут после внесения гемолитика. Клетки крови 3- и 6-месячных телочек были менее устойчивы по отношению к раствору трехатомного спирта, начинали лизировать, соответственно, через 0,88±0,08 и 0,68±0,06 минут, что было на 25,42 и 42,37% меньше уровня животных в возрасте 1-го месяца (табл. 2). Следовательно, минимальная глицериновая резистентность эритроцитов зависела от возраста телят и длительности контакта их организма с факторами техногенной среды обитания. Логично предположить, что в ходе молочного периода постнатального онтогенеза животных изменяется фосфолипидный состав мембран эритроцитов, отражаясь на её вязкости и жесткости, а также балансе про- и антиоксидантной активности. Данный вывод согласуется с данными [17], согласно которым недостаточность систем антиоксидантной защиты ведет к развитию «окислительного стресса», являющегося одним из основных механизмов повреждения биологических мембран, затрагивающего как липидный бислой, так и мембранные белки.

Время 50%-ного гемолиза эритроцитов 1-месячных телочек под действием 0,3М раствора глицерина составило 5,48±0,23 минуты. Величина данного показателя плавно снижалась в ходе молочного периода постнатального онтогенеза животных. Красные клетки крови 3- и 6-месячных телят разрушались после добавления мембраноповреждающего

раствора через $3,90 \pm 0,39$ и $3,52 \pm 0,26$ минут, что, по сравнению с 1-месячным возрастом, было на 28,83 и 35,76% ($p < 0,05$) меньше (табл. 2).

Промежуток времени, в который происходил полный гемолиз эритроцитов при действии изотонического раствора глицерина, тоже планомерно уменьшался по мере взросления животных. Убыль показателя в 6-месячном возрасте по отношению к 1-месячному составила 23,09% ($p < 0,05$) (табл. 2). Следовательно, максимальная устойчивость клеток к глицериновому гемолизу определялась длительностью контакта телят с факторами техногенной среды обитания.

Длительность глицериновой эритрограммы тельчонок в 1-месячном возрасте составила $16,44 \pm 0,44$ минут. Интервал стойкости эритроцитов планомерно уменьшался в ходе молочного периода постнатального онтогенеза. Для эритроцитов 3- и 6-месячных тельчонок он составил $13,38 \pm 0,60$ и $12,87 \pm 0,59$ минут, соответственно (табл. 2).

Результаты наших исследований согласуются с данными [13], согласно которым структурная мембрана клеток состоит из бимолекулярного слоя фосфолипидов с ассиметрично встроенными мембранными белками. При избыточном поступлении тяжелых металлов в организм животных, являющихся конечным компонентом пищевой цепи, активируются процессы перекисного окисления липидов в результате их способности катализировать процессы перекисного окисления липидов. Это ведет к накоплению активных радикалов кислорода, инициирующих или окисление тиоловых функциональных групп мембранных белков, или их взаимодействие со свободными радикалами липидов. В совокупности данные процессы запускают цепь химических реакций, существенно нарушающих функциональное состояние клеточных мембран и их проницаемость. Поэтому по мере роста животных и удлинения срока контакта их организма с антропогенными факторами среды обитания постепенно активируются процессы свободнорадикального перекисного окисления липидов, изменяются антиоксидантные механизмы защиты, что приводит к морфофункциональным нарушениям в клетках организма, в том

числе и эритроцитах. Данные причины обуславливают уменьшение продолжительности жизни клеток, нарушение их рецепторного ответа, изменению проницаемости и повреждению биомембран. В совокупности вышеперечисленные факторы определяют изменение структуры мембран эритроцитов и их функциональное состояние, что сказывается на их резистентности к действию различных мембраноповреждающих агентов.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что в ходе молочного периода постнатального онтогенеза в организме телят чернопестрой породы, выращиваемых в условиях техногенной провинции, формирующейся в зоне распространения выбросов ОАО «Учалинский ГОК», изменяются морфофункциональные характеристики эритроцитов. Во-первых, с возрастом уменьшается резистентность красных клеток к минимуму и гемолиз эритроцитов при действии 0,004N раствора соляной кислоты и 0,3M раствора эритроцитов в 6-месячном возрасте, по сравнению с 1-месячным, происходит на 47,30 и 42,37% ($p < 0,05$) быстрее. Во-вторых, в крови животных уменьшается количество повышенностойких красных клеток и увеличивается среднестойких, о чем свидетельствует возрастное смещению пика 50%-ного гемолиза клеток на кислотной и глицериновой эритрограмме влево. В-третьих, изменяется возрастной состав клеток. В крови 1-месячных животных преобладают более «молодые» формы клеток, а по мере их роста – более «зрелые», что определяет уменьшение максимальной резистентности эритроцитов как при действии раствора соляной кислоты, так и глицерина, соответственно, на 23,03 и 21,72% ($p < 0,05$), обуславливая смещение пика максимального лизиса клеток влево.

Список литературы:

1. Байрамбекова С.А., Абдурахманова П.П., Магомедкамилова Р.И. Кислотная и осмотическая устойчивость эритроцитов крови различных популяций болотной черепахи (*Emys orbicularis*) Дагестана // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2017. – Т. 19. – № 2(2). – С. 220-223.
2. Голубева Е.К., Назаров С.Б. Возрастные особенности резистентности эритроцитарной мембраны крыс к гемолитическим факторам *in vitro* // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. XVIII. – № 4. – С. 93-95.

3. Дерхо М.А., Середа Т.И. Оценка корреляционных связей цезия – 137 и онкозаболеваемости собак // Отечественная наука в эпоху изменений: постулаты прошлого и теории нового времени: материалы IV межд. науч.-практ. конф. – Екатеринбург: НАУ, 2014. – №4. – Ч. 3. – С. 54-56.
4. Дерхо М.А., Середа Т.И., Рыбьянова Ж.С. Прямое и опосредованное действие кадмия на метаболические функции печени в организме мышей // Интермедикал. – 2014. – № 3. – С. 53-57.
5. Дерхо М.А., Ткаченко Е.В., Мальцева Л.Ф. Некоторые гематологические параметры мышей на фоне кадмиевой интоксикации // Наука (спецвыпуск). – 2013. – С.141-144.
6. Дерхо М.А. Активность ферментов эритроцитов как индикатор адаптивности телят к условиям существования / М.А. Дерхо // Scientific Discoveries: Proceed-ings of articles II International Scientific Conference. – Czech Republic, Kar-lovy Vary: Skleněná Můstek – Russia, Kirov: MCNIP, 2017. – С. 15-23.
7. Доценко О.И., Мищенко А.М. влияние низкочастотной вибрации на кислотную резистентность эритроцитов // Вісник Дніпропетровського університету. Біологія. Екологія. – 2011. – Вип. 19. – Т. 1. – С. 22-30.
8. Кочарли Н.К., Гумматова С.Т., Абдуллаев Х.Д., Зейналова Н.М. Влияние ионов тяжелых металлов на мембранную устойчивость эритроцитов в норме и при различной патологии организма // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 11. – С. 299-303.
9. Кузовлев С.В., Попеляев А.С., Деев Н.Г. Кислотная резистентность эритроцитов коз разного физиологического состояния в период зимне-стойлового содержания // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2003. – № 4. – С. 231-236.
10. Мальцева И.В. характеристика резистентности эритроцитов у кардиохирургических больных с различной степенью выраженности постперфузионного гемолиза // Бюллетень сибирской медицины. – 2013. – Т. 12. – № 1. – С. 69-74.
11. Милевская С.В., Туник С.В., Павлов И.А. Исследование кислотной резистентности эритроцитов при патологии // Проспект свободный – 2016: сб. материалов межд. науч.-практ. конф. студентов, аспирантов и молодых ученых. – Красноярск: Сибирский ФУ, 2016. – С. 40-43.
12. Николаевский В.А., Федосов П.А., Сливкин А.И. Изучение влияния ацетилсалициловой кислоты в широком диапазоне доз на кислотную резистентность клеточной мембраны эритроцитов в эксперименте in vivo и in vitro // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2013. – № 2. – С. 206-209.
13. Паска М.З. Состояние системы эритрона бычков на откорме полесской мясной породы в зависимости от типов высшей нервной деятельности // Известия Национальной Академии наук Республики Казахстан. – 2013. – № 6. – С. 10-17.

14. Пурьгин П.П., Сергеева Л.И., Кузьмина В.Е., лабазова О.Н. Синтез производных 1-цианобензимидазола и их влияние на резистентность эритроцитов крыс // Химико-фармацевтический журнал. – 2002. – Т. 36. – №8. – С. 19-20.
15. Семенова И.Н., Абдуллина Л.А., Рафикова Ю.С. 2011. Загрязнение объектов окружающей среды в зоне влияния Бурибаевского горно-обогатительного комбината и показатели заболеваемости населения // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 10 (3). – С. 558-560.
16. Соцкий, П.А. Влияние кумуляции тяжелых металлов в организме бычков на некоторые функции печени / П.А. Соцкий, М.А. Дерхо // Ветеринарный врач. – 2008. – № 1. – С. 13-16.
17. Срубилин Д.В., Еникеев Д.А., Мышкин В.А., Исакова М.А. Влияние антиоксидантной и лазерной терапии на состояние мембран эритроцитов при экспериментальном перитоните // Медицинский вестник Башкортостана. – 2009. – Т. 4. – № 2. – С. 102-106.
18. Тиунов, Л.А. Метгемоглобинообразование при хронической интоксикации тяжелыми металлами / Л.А. Тиунов, В.В. Кустов, Л.А. Линючева // Гигиена и санитария. – 1981. – №8. – С. 75-76.
19. Ткаченко, Е.А. Адаптационные изменения активности ферментов в организме мышей при оксидативном стрессе / Е.А. Ткаченко, М.А. Дерхо, О.А. Романкевич, Т.И. Середа, Л.Ф. Мальцева // Вестник ветеринарии. – 2013. – № 2 (65). – С. 65-68.
20. Фесенко, Е.А. Кумуляция тяжелых металлов в живом организме и её последствия / Е.А. Фесенко // Био. – 2007. – № 2. – С. 13-14.
21. Черкесова Д.К., Рабаданова А.И. Состояние эритроцитарных мембран при нитритной гипоксии и ультрафиолетовом облучение // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2011. – Т. 13. – № 1(5). – С. 1167-1170.

SECTION 2.

MEDICINE

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И РАЗВИТИЯ ПСОРИАЗА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Альменова Л.Т., Бейсебаева У.Т., Хабижанов А.Б., Баев А.И., Шортанбаева Ж.А., Нурушева С.М., Карибаева Д.О., Заттыбеков А.О.

КАЗАХСТАН, КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. С.Д.
АСФЕНДИЯРОВА

КАЗАХСТАН, НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КОЖНО-ВЕНЕРОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ
МЗ РК

Аннотация. Псориаз – распространённый хронический дерматоз, которым страдает от 1 до 5 % населения планеты. В статье представлен краткий обзор псориаза: его эпидемиология, патогенез, клинические особенности псориаза на современном этапе. Изложены основные провоцирующие факторы.

Ключевые слова: псориаз, патогенез, распространённость, симптомы.

Abstract. Psoriasis is one of the most widespread chronic dermatoses which 1-5 % of the planet suffers. The article presents an overview of psoriasis: its epidemiology, pathogenesis, clinical features of psoriasis at the present stage. Outlines the main precipitating factors.

Key words: psoriasis, pathogenesis, prevalence, symptoms.

Псориаз – распространённый, хронически рецидивирующий дерматоз, мультифакторной природы, с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующийся эпидермальной гиперплазией с нарушением кератинизации, воспалительно-клеточными инфильтратами в дерме и эпидермисе на фоне иммунологических реакций, и развитием коморбидных состояний.

Псориаз является едва ли не самой актуальной и самой обсуждаемой клинической проблемой в дерматологии, как с точки зрения самой оценки тяжести псориатической болезни, так и выбора эффективных терапевтических подходов к больным с тяжелыми формами дерматоза.

Несмотря на существенные достижения в изучении природы псориаза, наличие большого арсенала средств и методов лечения, этот дерматоз, как и в прошлом столетии, занимает одно из лидирующих мест среди заболеваний кожи.

Являясь "болезнью-космополитом", он не уступает лидирующих позиций во всех странах мира, встречается у людей всех национальностей и рас независимо от пола, возраста, а также климатических и социально-экономических условий.

Распространенность этого заболевания в общей популяции средних широт составляет в среднем 1-3%, а общее число больных превышает более 200 миллионов человек [1]. Ежегодно в мире диагностируется около 260 000 новых случаев псориаза. Однако подлинная заболеваемость псориазом не установлена вплоть до настоящего времени, а сведения о его популяционной частоте неоднозначны в различных регионах мира. По данным различных исследований среди дерматологических пациентов доля больных псориазом составляет 2 — 4%, в Европе им болеют около 5 млн. человек, а частота псориаза в странах СНГ составляет около 1,5% [2,3,4,5,6], в США — 2,0%, в Казахстане – 1,5-2,5%.

В структуре дерматологической патологии, по Республике Казахстан, псориаз занимает третье место, уступая лидерство экземе и ассоциированным с этим недугом аллергическим заболеваниям кожи, и микозам стоп [7]. Псориаз в РК характеризуется длительным (более 10 лет) непрерывно-рецидивирующим течением, регистрацией тяжелых форм псориаза в большинстве регионов Республики Казахстан. В Казахстане псориаз чаще регистрируется среди мужчин, лиц молодого трудоспособного возраста (21-50 лет)- 68,1 %.

Распространенность псориаза в Республике Казахстан в 2012-2013 гг. составила 46,0 - 38,6 случаев на 100 тыс. населения, соответственно. При этом многие исследователи отмечают увеличение количества тяжелых, резистентных к различным методам лечения форм дерматоза, повышение частоты поражения суставов, что обуславливает учащение случаев длительной нетрудоспособности и инвалидизации, а также формирование ятрогенных осложнений и выраженного ухудшения качества жизни [7].

Немаловажное значение для практического и общественного здравоохранения имеет влияние заболевания на психическое и физическое здоровье больных. Несмотря на то, что псориаз не всегда непосредственно угрожает жизни, но тем не менее, он является поводом и причиной для возникновения у больных тяжелых эмоциональных стрессов. [8]. Псориаз из спектра различных (включая метаболические синдромы) заболеваний является одним из лидеров по негативному влиянию на психическое и физическое здоровье, уступая пальму первенства только депрессии и сердечной недостаточности [9,10,11]. Снижение качества жизни у больных чешуйчатый лишая сопоставимо со многими тяжелыми соматическими заболеваниями, такими как сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, онкологические заболевания, тяжелая патология почек и печени, хронические заболевания дыхательных путей.

Значимое влияние псориаза на качество жизни пациентов, как правило, связано со следующими факторами:

- выраженный кожный зуд, болезненность, чувство жжения и стягивания кожи, боли в суставах при различных формах заболевания создают определенные проблемы, затруднения при выполнении обычных бытовых и профессиональных навыков и обязанностей, а также способствуют усилению раздражительности и появлению эмоциональной напряженности и неустойчивости;
- косметические дефекты, связанные с поражением открытых участков кожи (кожа лица, кисти рук, волосистая часть головы, ногти), постоянная эксфолиация кожи приводят к необходимости пациентов

ограничивать свои профессиональные и дружеские контакты, изменять сексуальную жизнь и вообще обычный образ жизни, принуждая себя к самоизоляции;

- физическая инвалидизация при тяжелых клинических формах, а также эмоциональная нестабильность даже при средней степени тяжести заболевания;
- лечение псориаза требует значительных материальных затрат, потере времени для лечения, порой в условиях стационара [8,12,13,14].

Актуальность проблемы адаптации больного к своему заболеванию обусловлена также и тем, что в настоящее время существует ограниченное число исследований в отечественной и зарубежной литературе, посвященных изучению вопросов влияния псориаза на качество жизни больного и его социальную и психологическую приспособляемость к болезни. Качество жизни – понятие объемное, охватывающее многие стороны жизни человека – условия жизни, профессиональную деятельность, домашнюю обстановку, медицинские аспекты – влияние самого заболевания и ограничений, лечения на жизнь больного [12,13,15].

Согласно современным представлениям, псориаз- мультифакториальное заболевание, основную роль в возникновении псориаза играет триада патогенетических факторов: генетических, иммунометаболических и провоцирующих. Псориаз - многофакторный процесс, при котором генетическая программа осуществляется под влиянием повреждающих экзо- и эндогенных факторов. При этом утрачивается способность организма (кожи) преодолевать стрессовые ситуации. Адаптационные механизмы при псориазе нарушены в разной степени и могут быть оценены в зависимости от фазы и динамики патологического процесса и индивидуальных особенностей гомеостатических систем.

В настоящее время концепция роли генетических факторов в развитии псориаза является наиболее обоснованной [16]. Мультифакториальный тип наследования предусматривает аддитивное взаимодействие нескольких генов и факторов внешней среды (геноэкологический комплекс) [17,18].

На сегодняшний день, в литературе описано более 1000 маркеров, позволяющих подтвердить генетическую предрасположенность к заболеванию.

В последние годы, благодаря инновационным геномным технологиям были отсканированы миллионы вариаций ДНК в геноме у более тысячи больных псориазом и здоровых лиц. В общей сложности было установлено семь из 18 локусов, точек на хромосоме, имеющих неизменно сильные ассоциации с псориазом. Среди них следует отметить наиболее достоверные и многократно подтвержденные положительные ассоциации псориаза с так называемыми псориазическими генами: 6p21.3 (PSOR-1), 17q (PSOR-2), 4q (PSOR-3), 1c-q21 (PSOR-4), 3q21 (PSOR-5), а также 16q, 19p, 20p [14]. Особое значение придается позитивным ассоциациям локуса гена на хромосоме 6p21.3 (PSOR-1), располагающегося в области генов главного комплекса гистосовместимости, что указывает на связь с HLA—Cw6 и гаплотипа с молекулой HLA Cw6-B57-DRB-I [19]. Следовательно, псориаз относится к группе высокоассоциированных HLA-зависимых болезней человека.

Однако до сих пор неясным остается вопрос о механизме включения антигенов HLA в патогенез заболевания. Согласно одной из гипотез, имеет место мимикрия - структурное сходство детерминант HLA с антигенами некоторых патогенных микроорганизмов, в частности вирусов, благодаря чему формируется иммунопатологический процесс в организме.

Весьма перспективны исследования, касающиеся роли повышения экспрессии онкогенов (C-MYC, FOS, ABL, KRAS-2) и антионкогена p53, оказывающих влияние на пролиферативные процессы в клетках псориазических очагов, что сближает псориаз с дерматоонкологическими заболеваниями, отличие - в обратимости патологических изменений.

Здесь следует также отметить, что некоторые гены играют важную роль в иммунных реакциях организма при развитии псориаза, в частности IL-23,

TNFAIP3 и TNIP1 [20]. Создание каталога генетических данных позволило бы точно предсказать вероятность заболеваемости псориазом.

Сценарий возникновения очагов поражения при псориазе во многом зависит от патогенного влияния факторов, провоцирующих заболевание. Их свыше 100. Роль предшествующих раздражителей в возникновении манифестных форм дерматоза отмечается у 85% больных [21]. Несмотря на большое разнообразие внешних и внутренних травмирующих факторов, кожа больных псориазом обладает способностью отвечать специфическими патоморфологическими изменениями.

Большинство работ, основанных на результатах лишь клинических наблюдений, свидетельствовало о развитии дерматоза после стрессовых ситуаций [22]. Согласно недавно выдвинутой гипотезе, под влиянием экзо- и эндогенных раздражителей из нервной ткани освобождаются нейропептиды (субстанция - Р - СП), которые активизируют иммунокомпетентные клетки (макрофаги, лимфоциты, клетки Лангерганса и др.) и медиаторы воспаления. При этом на клетках эпидермиса в очагах поражения увеличивается количество рецепторов неврального фактора роста. Травма в широком смысле слова (любая), оказывая экзогенное повреждение, влечет за собой высвобождение нейропептидов из терминальных нервных окончаний. Диффузное поражение вплоть до вторичной эритродермии может спровоцировать нерациональная терапия (чрезмерная инсоляция, УФ-облучения, наружные кератолитические средства).

Второе место по частоте среди триггерных факторов занимают бактериальные, вирусные и грибковые инфекции [23,24]. Особая роль принадлежит хроническому тонзиллиту. В настоящее время четко показано значение стрептококковой суперинфекции в развитии каплевидного псориаза на фоне иммунопатологической реакции организма и влияние суперантигена, стимулирующего активность CD8-позитивных Т-лимфоцитов.

Нельзя не учитывать также высокую обсемененность пораженной кожи микрофлорой, особенно на в/ч головы, в крупных естественных складках. При определенных условиях микробная флора приобретает агрессивные свойства, индуцируя десквамацию эпидермиса и воспалительную реакцию кожи [25,26]. Кроме того, факторами риска, способствующими рецидивированию псориаза, являются кишечный дисбактериоз и связанные с ним нарушения пищеварительного тракта, интоксикация и повышенная резорбция суперантигенов.

Из лекарственных средств [27], провоцирующих манифестный псориаз, заслуживают внимания в первую очередь р-блокаторы, стимулирующие воспалительный эффект цитокинов. Препараты лития тормозят активность аденилциклазы и снижают уровень цАМФ. Они, при наличии предрасположенности, являются причиной псориазической диссеминированной сыпи. Препараты хлорохина стимулируют активность антигенпрезентирующих клеток *in vitro*. В случаях вторичной бактериальной инфекции они могут спровоцировать феномен Кебнера [28]. Нестероидные противовоспалительные препараты нередко оказывают лечебное действие при псориазическом артрите, подавляя в очагах биосинтез простагландинов. Вместе с тем их побочное токсическое действие связано с ингибцией "защитного" изофермента ЦОГ-1, при этом возможно обострение псориазического процесса.

Несмотря на то, что псориаз представляет собой системную патологию, кожный покров поражается неравномерно. Первоначально псориаз имеет очаговый (реже – диссеминированный) характер поражения. В дальнейшем по мере прогрессирования процесса (слияния или увеличения площади очагов) формируются диффузные поражения вплоть до универсальной эритродермии [29]. Очевидно, это объясняется неоднородностью иммунометаболических процессов, определяемых на субклиническом и молекулярном уровнях, о чем свидетельствует накопление продуктов метаболизма, нарушающее компенсаторные механизмы наиболее восприимчивых клеток. Клиническим отражением

функционального полиморфизма клеток эпидермиса и дермы с разным порогом чувствительности являются присущие псориазу, как и многим другим дерматозам, очаговость, зональность поражения и определенная локализация высыпаний.

Первоначально псориаз рассматривался только как заболевание, сопровождаемое гиперпролиферацией кератиноцитов. В настоящее время имеются доказательства того, что псориаз является иммуноопосредованным заболеванием [17,30,31,32,33,34].

На современном этапе развития науки изучение патогенеза псориаза главным образом направлено на исследование роли Т-лимфоцитов. Активация Т-клеток является ключевым событием в каскаде взаимодействий между клетками воспалительного инфильтрата, кровеносными сосудами и кератиноцитами, приводящих к развитию клинических проявлений заболевания. Нарушения процессов пролиферации и дифференцировки кератиноцитов рассматривается как следствие избыточной продукции цитокинов, хемокинов и факторов роста активированными Т-лимфоцитами.

Сегодня известно, что уже на раннем субклиническом этапе, в отличие от нормальных физиологических иммунных реакций, в результате дефекта эпидермальных структур наблюдается активация иммунокомпетентных клеток, повышение секреции биологически активных веществ, появление иммунопатологических комплексов. Обнаруживаются отложения в пораженной коже, отражающие взаимодействия антигенов рогового слоя, антикорнеальных антител, IgG и комплемента.

При действии повреждающего фактора (антигенной стимуляции) в условиях генетической предрасположенности в наиболее уязвимых участках кожи происходит первичная обработка (процессинг) антигена (аутоантигена) в эпидермисе клетками Лангерганса ("внутриэпидермальные макрофаги"), которые в результате миграционной способности передают информацию, презентировав "псориатический антиген" наивным, недифференцированным

Т-лимфоцитам ("Skin homing lymphocytes"), активизируют их с участием главного комплекса гистосовместимости. При этом антиген презентирующейся клетки – "дермальные дендритические клетки" – в увеличенном количестве (в 10–20 раз больше, чем в норме) обнаруживается в верхних слоях дермы [35].

Таким образом, активация и дифференцировка Th происходит под влиянием эпидермальных иммунокомпетентных клеток, синтезирующих эндогенные медиаторы с широким спектром действия, – цитокинов I поколения: интерлейкина ИЛ-1, 6, 8, 12, фактора некроза опухоли - α , которые инициируют раннюю фазу иммунного воспаления (провоспалительные цитокины).

Процесс активации Т-клеток условно можно разделить на 3 этапа.

Первый сигнал активации Т-клетки осуществляется путем взаимодействия с ДК - представление пептида антигена молекулами МНС (гистоплазматического комплекса) рецептору Т-клетки (TCR). Эффективная активация Т-клетки требует 2-го сигнала - взаимодействия определенных рецепторов поверхности клеток (ICAM-1 с LFA-1; LFA-3 с CD2; и B7 с CD28) [36,37,38].

Выброс цитокинов обеспечивает третий сигнал, требуемый для полной активации Т-клетки [39,40,41].

Ранее считалось, что Т-хелперы (Th) существуют в двух типах (фенотипах), известных как Th1 и Th2. Последними исследованиями было доказано существование нового подмножества Th, известного как Th17. Предполагается, что Th17 работают в тандеме с уже известной популяцией Th1 [42,43,44,45].

Ключевая роль в иммунном воспалении принадлежит активированным Th (Th1 и Th2) лимфоцитам, секретирующим цитокины II поколения: Th1 продуцируют ИЛ-2, 3, фактор некроза опухоли α (ФНО- α),

колониестимулирующий фактор (КСФ), интерферон (ИНФ- γ) и др.; Th2 клетки секретируют ИЛ-4, 5, 9, 10, 13 и др. [46].

Таким образом, ключевая роль в иммунном воспалении принадлежит активированным Th (Th1, Th2 и Th17) лимфоцитам, секретирующим провоспалительные цитокины II поколения. Доказано, что наивные Т-клетки дифференцируются в определенные подтипы, каждый из которых продуцирует ряд цитокинов, включающих цитокины-идентификаторы, по которым можно точно определить подтипы клеток: 1) так, например, интерферон-гамма являются идентификатором для Т-хелперов 1-го типа; 2) интерлейкин - 4 - для Т-хелперов 2-го типа; 3) интерлейкины - 17 и 22 - для Т-хелперов 17-го типа [47,48,49].

Данные гистологического анализа псориатической бляшки показали преобладание в ней Т-хелперов 1-го и 17-го типа. Т-хелперы 1-го и 17-го типа стимулируют производство провоспалительных медиаторов: интерферон- γ , фактор некроза опухоли- α , ИЛ-17, -22 и др. которые в свою очередь, связываясь с рецепторами поверхности иммунокомпетентных клеток, стимулируют производство других иммунных и провоспалительных медиаторов [41,42,33,34].

Типы Т-хелперов зависят от наличия определенных цитокинов. Т-хелперы 1-го типа образуются в присутствии интерлейкина – 12. Т-хелперы 17-го типа образуются в присутствии интерлейкинов - IL-1, IL-6 и IL-23.

У больных псориазом, особенно протекающим в тяжелой форме, установлена высокая частота (73,0%) сопутствующих психиатрических (тревожный синдром, депрессия, снижение самооценки, сексуальная дисфункция, суицидальные мысли) и метаболических расстройств (сахарный диабет, метаболический синдром), а также связанных с ними сердечно-сосудистых заболеваний (атеросклероз, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, гиперлипидемия, инфаркт миокарда, сосудистые заболевания); заболеваний ЖКТ (Болезнь Крона); неврологических заболеваний (рассеянный склероз) [50].