



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. И. МЕЧНИКОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России)



**СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ
4-й МЕЖДУНАРОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ
ХИМИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК
В ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ»,
ПОСВЯЩЕННОЙ
135-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ
ПРОФЕССОРА В. В. ЛЕБЕДИНСКОГО**

7–8 декабря 2023 г.

Часть 2



**Санкт-Петербург
2023**



Министерство здравоохранения Российской Федерации
федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Северо-Западный государственный медицинский
университет имени И. И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России)

**СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ
4-Й МЕЖДУНАРОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ**

**«СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ ХИМИКО-
БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК В ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ»,**

**ПОСВЯЩЕННОЙ 135-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ
ПРОФЕССОРА В. В. ЛЕБЕДИНСКОГО**

**Санкт-Петербург
7–8 декабря 2023 года**

Под редакцией Л. Б. Гайковой, Н. В. Бакулиной

Часть 2

**Санкт-Петербург
2023**

УДК 54+57+61
ББК 24.28.5
С56

Современные достижения химико-биологических наук в профилактической и клинической медицине: сборник научных трудов 4-й Международной конференции, посвященной 135-летию со дня рождения профессора В.В. Лебединского. 7–8 декабря 2023 года / под ред. Л.Б. Гайковой, Н.В. Бакулиной. Ч. 2. — СПб.: Изд-во ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, 2023. — 296 с.

ISBN 978-5-89588-450-8

Ч. 2 978-5-89588-452-2

Редакционная коллегия: д.м.н., доцент, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики биологической и общей химии им. В.В. Соколовского *Гайковая Л.Б.*; д.м.н., профессор *Глушков С.И.*; к.п.н., доцент *Иванова И.С.*; к.х.н., доцент *Попов А.С.*

Сборник научных трудов предназначен для сотрудников образовательных организаций высшего и дополнительного профессионального медицинского образования, врачей клинической лабораторной диагностики и других специальностей, сотрудников научно-исследовательских институтов и лабораторий, обучающихся медицинских вузов по программам специалитета, магистратуры, ординатуры, аспирантуры, сотрудников органов и учреждений, подведомственных Минздраву России и Роспотребнадзору, и других заинтересованных лиц.

Материалы публикуются в авторской редакции.

УДК 54+57+61
ББК 24.28.5

ISBN 978-5-89588-450-8

Ч. 2 978-5-89588-452-2

Проблемное поле конференции:

- Актуальные вопросы физической, коллоидной, аналитической, органической и неорганической химии природных и биологически активных соединений, а также применение химии в медицинской практике.
- Актуальные вопросы биологической и медицинской химии.
- Инновационные технологии в клинической лабораторной диагностике.
- Современные достижения в доклинических и клинических исследованиях.
- Проблемы теории и практики химико-биологического образования в медицинском вузе.

© ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова
Минздрава России, 2023

СОДЕРЖАНИЕ

СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ	9
<i>Бельская Л.В., Сарф Е.А., Солоненко А.П., Коршунов А.С.</i> ПОСТРОЕНИЕ ДЕРЕВА КЛАССИФИКАЦИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО БИОХИМИЧЕСКИМ ПАРАМЕТРАМ СЛЮНЫ.....	9
<i>Вильгельми А.А., Молчанова В.Н., Музыченко А. Ю.,</i> ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА.....	17
<i>Головина Л.А., Хусейн З., Эльдиб А.А., Колпащиков Д.М., Комиссаров А.Б.⁵</i> МНОГОЯДЕРНАЯ ДНК-МАШИНА НА ОСНОВЕ БИНАРНЫХ ДЕЗОКСИРИБОЗИМОВ ДЛЯ БЕЗАМПЛИФИКАЦИОННОЙ ДЕТЕКЦИИ SARS-COV-2.....	24
<i>Зенина М.Н., Асатрян Т.Т., Шпаков М.М., Трофименкова Д.В.</i> ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА МИНИМАЛЬНЫХ ТАЛАССЕМИЙ — КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ.....	30
<i>Зенина М.Н., Несмачная И.Ю., Кафтанова Т.В., Сапегин А.А., Стюф И.Ю., Качанова Е.В., Козлов А.В.</i> ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ Т-КЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)	35
<i>Лернер А.А., Молофеев В.В., Золин Д.В., Добрынин Д.В., Качанова Е.В.</i> ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ В ОБЩЕМ АНАЛИЗЕ КРОВИ ПРИ ПРОХОЖДЕНИИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ.....	39
<i>Малеваная Е.В., Калугина В.В., Стрельникова Е.Г., Великанова Л.И., Ворохобина Н.В.</i> ОСОБЕННОСТИ СТЕРОИДНОГО МЕТАБОЛОМА МОЧИ У БОЛЬНЫХ АДРЕНКОРТИКАЛЬНЫМ РАКОМ С РАННИМИ СТАДИЯМИ ЗАБОЛЕВАНИЯ.....	46

<i>Минайчева Л.В., Пройдисвет К.С., Карпич С.А., Асатрян Т.Т., Гайковая Л.Б.</i>	
АНАЛИЗ РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО РАВНОВЕСИЯ У КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА	52
<i>Пройдисвет К.С., Минайчева Л.В., Карпич С.А., Асатрян Т.Т., Гайковая Л.Б.</i>	
АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЯ КИСЛОРОДНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА	57
<i>Рыднова Л.В., Зенина М.Н., Слепышева В.В., Бессмельцев С.С., Козлов А.В.</i>	
БЕЛКОВЫЕ МАРКЕРЫ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК В МОЧЕ ПАЦИЕНТОВ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ	62
<i>Улитина А.С., Колесов А.А., Сироткина О.В.</i>	
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ ДОНОРСКИХ ЭРИТРОЦИТОВ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ХРАНЕНИЯ.....	66
<i>Филь Т. С.</i>	
КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРИЯ В ЦИФРОВОМ КОНТУРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ	71
СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ В ДОКЛИНИЧЕСКИХ И КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ	77
<i>Андриасян А.А., Погосян М.В., Даниелян М.А., Карапетян К.В., Асатрян Т.Т., Аветисян З.А., Саркисян Дж.С.</i>	
СИНАПТИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ В УСЛОВИЯХ АКТИВАЦИИ ХВОСТАТОГО ЯДРА – СКОРЛУПЫ МОЗГА НА МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА С ПРОТЕКЦИЕЙ ГИДРОКОРТИЗОНОМ.....	77
<i>Арутюнян Т.К., Погосян М.В., Минасян А.Л., Ваградян А.Г., Степанян А.Ю., Аветисян З.А., Саркисян Дж.С.</i>	
ВОЗДЕЙСТВИЕ ЯДА СРЕДНЕАЗИАТСКОЙ КОБРЫ НА ИМПУЛЬСНУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ СТРИАТУМА В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА	85

<i>Арутюнян А.Т., Погосян М.В., Саркисян Р.Ш., Саркисян Дж.С.</i> СООТНОШЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЬНЫХ И ТОРМОЗНЫХ СИНАПТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ЭНТОРИНАЛЬНОЙ КОРЕ МОЗГА, АКТИВИРОВАННОЙ БАЗОМЕДИАЛЬНЫМ ЯДРОМ АМИГДАЛЫ, НА МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА	93
<i>Бородина А.Ю.</i> МОДЕЛИРОВАНИЕ УФ-ИНДУЦИРОВАННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ IN VIVO	102
<i>Вавилова В.А.</i> ОПЫТ ИССЛЕДОВАНИЙ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ НА КАРЛИКОВЫХ СВИНЬЯХ	105
<i>Галькович К.Р.</i> СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КОМПОНЕНТОВ ПРОТЕОМОВ ЭЯКУЛЯТА И СЫВОРОТКИ КРОВИ.....	109
<i>Гусакова Е.А., Городецкая И.В.</i> ВЛИЯНИЕ ЙОДСОДЕРЖАЩИХ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ НА МИКРОСТРУКТУРУ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС В УСЛОВИЯХ СТРЕССА	115
<i>Каранина В.Д., Матичина А.А.</i> МОДЕЛИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У КРЫС.....	121
<i>Макарова М.Н.</i> ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КАК ОСНОВНОЙ ЭТАП СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА.....	124
<i>Погосян М.В., Петросян Ш.З., Овсепян А.С., Даниелян М.А., Минасян А.Л., Степанян А.Ю., Саркисян Дж.С.</i> СООТНОШЕНИЕ ВОЗБУЖДАЮЩИХ И ТОРМОЗНЫХ СИНАПТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В НЕЙРОНАХ ЦЕНТРОМЕДИАЛЬНОЙ АМИГДАЛЫ МОЗГА, АКТИВИРУЕМЫХ SI КОРОЙ МОЗГА, НА МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА, В УСЛОВИЯХ ПРОТЕКЦИИ МЕЛАНИНОМ.....	129
<i>Сальникова О.П., Фатьянова А.В., Яровая О.И.</i> СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРОТИВОВИРУСНЫХ АГЕНТОВ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ РЕАКЦИИ ПЕЧЕНИ МЛЕКОПИТАЮЩИХ.....	138

<i>Суббота В.С.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ АНКСИОЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НОВЫХ ДИГИДРОПИРИДИН-2-ТИОЛОВ ПРОИЗВОДНЫХ ЦИАНОТИОАЦЕТАМИДА В КЛАССИЧЕСКОМ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОМ ТЕСТЕ «ТЕМНО-СВЕТЛАЯ КАМЕРА»	143
<i>Чайка Н.А.</i> ФЕРМЕНТЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ И МИОКАРДА ПРИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ	149
ПРОБЛЕМЫ ТЕОРИИ И ПРАКТИКИ ХИМИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ	155
<i>Антонова Ж.В., Соколова Е.А., Степанова Н.П., Павлова Р.Н., Соколова М.Н., Крылова Л.С., Тюнина Н.В.</i> ОБЩИЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ СТУДЕНТОВ К УЧЕБНОМУ ПРОЦЕССУ В ВЫСШЕМ УЧЕБНОМ ЗАВЕДЕНИИ	155
<i>Батыгин Д.И., Суханов С.В., Новик И.Р.</i> НАСТАВНИК — «ПУТЕВОДИТЕЛЬ» СТУДЕНТА В УНИВЕРСИТЕТЕ	163
<i>Васильева Н.Г., Козлова-Козыревская А.Л., Мицкевич Е.Н., Огейко В.Г.</i> АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ХИМИИ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ	166
<i>Витязева О.В., Наумова Л.А.</i> МЕЖПРЕДМЕТНЫЕ СВЯЗИ ХИМИИ И ЭКОЛОГИИ В ОБУЧЕНИИ СТУДЕНТОВ ВУЗОВ.....	169
<i>Ганькина А.А., Уромова И.П., Ковлер Л.Д., Малышева П.А., Трубникова Е.Д.</i> ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДОМАШНЕГО ЭКОЛОГО-ХИМИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТА ДЛЯ СРЕДНЕЙ ШКОЛЫ НА СТУДЕНЧЕСКИХ КРУЖКАХ В МИНИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ	173
<i>Горбунова М.О., Ишихов Ю.А.</i> РАЗРАБОТКА КОМПЛЕКСА ВАРИАТИВНЫХ ДИСЦИПЛИН НА КАФЕДРЕ ХИМИИ ДЛЯ РАЗВИТИЯ ХИМИЧЕСКИХ ЗНАНИЙ У СТУДЕНТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА	178

<i>Дружкова О.Н., Дыдыкина М.А., Старовойтова О.М., Алексеева Т.В., Мелкумян Л.А., Кукаев Н.А.</i>	
ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ КУРСОВ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ ДЛЯ УЧИТЕЛЕЙ ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ НА БАЗЕ ПЕДАГОГИЧЕСКОГО КВАНТОРИУМА.....	184
<i>Дружкова О.Н., Пиманова Н.А., Новик И.Р.</i>	
НАУЧНЫЕ ШКОЛЫ ПО ХИМИИ И МЕТОДИКЕ ЕЕ ПРЕПОДАВАНИЯ В МИНИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ	188
<i>Дыдыкина М.А., Федосеева Н.В., Новик И.Р., Пиманова Н.А., Алексеева Т.В., Мелкумян Л.А., Кузаева Е.А.</i>	
ОБ ОРГАНИЗАЦИИ КУРСОВ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ ПО АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ ДЛЯ УЧИТЕЛЕЙ В МИНИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ	194
<i>Ковалева М.А.</i>	
КАК НАЧАТЬ ПИСАТЬ И ПУБЛИКОВАТЬ НАУЧНЫЕ СТАТЬИ	196
<i>Козлова-Козыревская А.Л.</i>	
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ В СДО MOODLE КАК СРЕДСТВО ОБУЧЕНИЯ И КОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ ПО АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ	201
<i>Меараго Ш.Л., Шматко А.Д.</i>	
ПРОБЛЕМЫ И НАПРАВЛЕНИЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ РЕАЛИЗАЦИИ ХИМИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ ЦИФРОВОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ...208	
<i>Пиманова Н.А., Козочкина К.А., Копосова Н.Н., Дедюра И.С., Новик И.Р.</i>	
ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ ХИМИИ В ИНЖЕНЕРНЫХ КЛАССАХ.....	214
<i>Лаврентьева С.И., Родионова Н.А.</i>	
ВОЗМОЖНОСТИ ПЕДАГОГИЧЕСКОГО КВАНТОРИУМА В ПРОФИОРИЕНТАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКЕ ОБУЧАЮЩИХСЯ....	218
<i>Лаввич Ф.Ф., Ринейская О.Н., Краецкая О.Ф.</i>	
КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА РЕАЛИЗАЦИИ ДИДАКТИЧЕСКИХ ПРИНЦИПОВ ОТБОРА СОДЕРЖАНИЯ КУРСА ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ	224
<i>Литвинова Т.Н., Литвинова М.Г.</i>	
КОМПЕТЕНТНОСТНО-ОРИЕНТИРОВАННЫЕ ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ПО ХИМИИ ДЛЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА.....	234

<i>Лямин А.Н.</i> МЕТОДИКА СОСТАВЛЕНИЯ ЗАДАНИЙ ПО ХИМИИ ПОВОЛЖСКОЙ ОТКРЫТОЙ ОЛИМПИАДЫ ШКОЛЬНИКОВ «БУДУЩЕЕ МЕДИЦИНЫ» 2023 г.	242
<i>Новик И.Р., Пиманова Н.А., Легошина О.Е., Горбенко Н.В., Лаврентьева С.И., Ткачева Г.А., Кафиятуллина А.Г.</i> АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ПРОБЛЕМЫ «ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ» УЧИТЕЛЕЙ И ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ.....	250
<i>Новик И.Р., Филиппов И.С., Пиманова Н.А., Брызгалова М.А., Алексеева Т.В., Ганькина А.А., Жадаев А.Ю., Бугрова И.С., Лазутина А.Л.</i> СОЗДАНИЕ ПОДАРОЧНЫХ ХИМИЧЕСКИХ НАБОРОВ ДЛЯ АБИТУРИЕНТОВ	260
<i>Скиданова Ю.А.</i> ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ К КОНСТРУИРОВАНИЮ УРОКА ХИМИИ	266
<i>Тулина Н.Ю.</i> ПРОЕКТНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ШКОЛЬНИКОВ ПО ХИМИИ: ВАЛЕОЛОГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ	271
<i>Фофонова Н.В.</i> ЗНАНИЕ ХИМИИ СТУДЕНТАМИ ПЕРВОГО КУРСА МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА КАК РЕЗУЛЬТАТ РЕФОРМИРОВАНИЯ ШКОЛЬНОГО ХИМИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ	277
<i>Шаталов М.А.</i> МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕЕМСТВЕННОСТИ МЕТОДИКИ ОБУЧЕНИЯ ХИМИИ В ШКОЛЕ И В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ	282
<i>Ярватая М.А., Цыганов В.С., Юшкова Е.И., Лазарева Е.К.</i> ЛАБОРАТОРНЫЕ ЗАНЯТИЯ ПО БИОХИМИИ В ОБЪЕКТИВЕ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ В ВУЗЕ	289

СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ

УДК 612.313.6: 616.006.6

Бельская Л.В.¹, Сарф Е.А.¹, Солоненко А.П.², Коршунов А.С.²

¹ Омский государственный педагогический университет

² Омский государственный медицинский университет,

Омск

Belskaya@omgpu.ru

ПОСТРОЕНИЕ ДЕРЕВА КЛАССИФИКАЦИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО БИОХИМИЧЕСКИМ ПАРАМЕТРАМ СЛЮНЫ

Проведено сравнение суммарного содержания α -аминокислот, имидазольных соединений, общего белка, мочевины и активности ЛДГ и ГГТ в слюне при раке молочной железы и в норме. Предложено дерево решений для диагностики рака молочной железы с высокими с высокими диагностическими характеристиками (чувствительность — 87,7%, специфичность — 63,6%).

Ключевые слова: рак молочной железы, слюна, аминокислоты, метаболиты, диагностика, дерево решений.

Bel'skaya L.V.¹, Sarf E.A.¹, Solonenko A.P.², Korshunov A.S.²

¹ Omsk State Pedagogical University

² Omsk State Medical University,

Omsk

Belskaya@omgpu.ru

CLASSIFICATION TREE FOR DIAGNOSING BREAST CANCER BASED ON BIOCHEMICAL PARAMETERS OF SALIVA

We compared the total content of α -amino acids, imidazole compounds, total protein, urea and the activity of LDH and GGT in saliva in breast cancer and normal saliva. A decision tree was proposed for the diagnosis of breast cancer with high diagnostic characteristics (sensitivity — 87,7%, specificity — 63.6%).

Keywords: breast cancer, saliva, amino acids, metabolites, diagnostics, decision tree.

Рак молочной железы (РМЖ) остается лидирующим по распространенности злокачественным новообразованием у женщин и второй по значимости причиной смерти от рака среди женщин во всем мире [1].

В последнее время большое внимание уделяется метаболомике как эффективному инструменту для дифференциации образцов пациентов с РМЖ от нормальных образцов [2, 3]. При этом важная часть метаболомного профиля, позволяющая проводить дискриминацию больных РМЖ и здорового контроля, представлена аминокислотами. Аминокислоты не только играют жизненно важную роль в синтезе биологических молекул, таких как белки, в злокачественных раковых клетках, они также являются важными метаболитами для активации иммунных клеток и противоопухолевого действия в микроокружении опухоли. Аномальные изменения метаболизма аминокислот тесно связаны с возникновением и развитием опухоли и иммунитетом [4]. Аминокислота может поставлять источник азота и углерода для биосинтеза или удовлетворять потребность в энергии для быстрого роста опухолевых клеток [5]. Определение аминокислот и их метаболитов проводят как в опухоли, так и в биологических жидкостях, в частности слюне [6–8].

В настоящей работе мы проанализировали суммарное содержание α -аминокислот, имидазольных соединений, мочевины как конечного продукта метаболизма аминокислот, общего белка как сырья для обеспечения достаточного пула свободных аминокислот, а также активность ферментов, регулирующих транспорт аминокислот, в слюне при РМЖ, незлокачественных патологиях молочных желез и в норме для оценки их потенциальной диагностической значимости.

Материалы и методы. В исследование включены 178 пациенток Клинического онкологического диспансера г. Омска. У всех участниц исследование было гистологически подтверждено РМЖ. На момент включения в исследования участницам не проводилось никакого лечения, включая гормональную терапию, химиотерапию, молекулярную таргетную терапию, лучевую терапию, хирургическое лечение и др. Критерии включения: возраст пациенток 30–70 лет, отсутствие признаков активной инфекции, проведение санации полости рта. Критерии исключения: отсутствие гистологической верификации диагноза. В качестве группы сравнения набрана группа пациенток с незлокачественными патологиями молочных желез (фиброаденомы, n=80). Контрольная группа включала 63 здоровых

добровольца, у которых в рамках плановой диспансеризации не было выявлено патологий молочных желез.

Исследуемая группа была поделена на подгруппы по стадиям в соответствии с АЖСС (8-е издание, 2017 г.). Строго до начала лечения были получены образцы слюны в количестве 1 мл. Сбор слюны проведен утром натощак без стимулирования путем сплевывания в стерильные полипропиленовые пробирки после предварительного полоскания водой. Образцы слюны центрифугировали при 7000 об/мин., после чего определяли суммарное содержание α -аминокислот (α -АМК), имидазольных соединений, белка, мочевины, а также активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) без хранения и замораживания проб.

Статистический анализ проведен с использованием программы Statistica 13.3 (StatSoft, Tulsa, OK, USA) непараметрическим методом, результаты приведены в виде медианы и интерквартильного размаха. Для построения деревьев классификации использовался метод перебора одномерных ветвей CART (Classification and Regression Tree).

Результаты и обсуждение. Установлено, что как при РМЖ, так и при незлокачественных патологиях молочных желез увеличивается содержание общего белка в слюне, однако только для РМЖ это увеличение статистически достоверно (табл. 1). Также наблюдается статистически достоверное увеличение общего содержания α -АМК и мочевины, при этом наблюдаемые изменения одинаковы для подгрупп с РМЖ и ФА. Разнонаправленно меняется уровень имидазольных соединений: снижается на 4,3% при РМЖ и увеличивается 3,3% при ФА. Активность ЛДГ при патологиях молочных желез снижается, активность ГГТ растет. Только для ГГТ отмечены статистически достоверные различия между злокачественными и доброкачественными патологиями молочных желез (табл. 1).

На следующем этапе мы провели сравнение исследуемых показателей в зависимости от стадии РМЖ (рис. 1, 2). Показано, что для любой стадии РМЖ содержание общего белка, мочевины и α -АМК выше, чем для контрольной группы (рис. 1). Уровень имидазольных соединений значимо снижается на I стадии, затем повышается до значений выше, чем в контрольной группе. Аналогичная закономерность показана для активности ЛДГ, однако она на всех стадиях остается ниже, чем в группе контроля (рис. 1). Активность ГГТ наоборот максимально повышается на I стадии, постепенно снижаясь до уровня контрольной группы на поздних стадиях РМЖ (рис. 1).

Таблица 1. Метаболический состав слюны при РМЖ, фиброаденомах (ФА) и в норме

Показатель	РМЖ, n=178 (1)	ФА, n=80 (2)	Контроль, n=63 (3)
Белок, г/л	0.70 [0.47; 0.94]	0.66 [0.49; 0.89]	0.58 [0.44; 0.80]
	$p_{1-3}=0.0330$	-	$p_{1-3}=0.0330$
Мочевина, ммоль/л	9.92 [6.95; 12.22]	9.85 [7.25; 12.01]	7.59 [5.67; 9.75]
	$p_{1-3}=0.0006$	$p_{2-3}=0.0003$	$p_{1-3}=0.0006$ $p_{2-3}=0.0003$
α-АМК, ммоль/л	4.09 [3.85; 4.46]	4.11 [3.85; 4.48]	3.88 [3.70; 4.07]
	$p_{1-3}<0.0001$	$p_{2-3}=0.0001$	$p_{1-3}<0.0001$ $p_{2-3}=0.0001$
Имидазольные соединения, ммоль/л	0.291 [0.159; 0.443]	0.314 [0.197; 0.515]	0.304 [0.231; 0.500]
ЛДГ, Е/л	990.4 [660.0; 1358.0]	949.2 [632.1; 1269.5]	1197.0 [699.1; 1531.0]
	-	$p_{2-3}=0.0224$	$p_{2-3}=0.0224$
ГГТ, Е/л	19.8 [17.2; 22.3]	20.6 [18.4; 23.2]	17.3 [15.7; 20.1]
	$p_{1-2}=0.0379$	$p_{1-2}=0.0379$ $p_{2-3}<0.0001$	$p_{1-3}=0.0002$ $p_{2-3}<0.0001$

При сравнении исследуемых показателей с группой фиброаденом показано, что содержание мочевины на ранних стадиях РМЖ выше, чем при ФА (рис. 2). Для имидазольных соединений характер изменения на разных стадиях одинаков как относительно контрольной группы, так и группы сравнения, тогда как для ЛДГ и ГГТ тенденции прямо противоположны (рис. 2). Только для активности ГГТ показаны статистически достоверные отличия при распространенных стадиях РМЖ по сравнению с ФА (рис. 2).

Таким образом, ни один из исследуемых параметров не дает возможности отличить больных РМЖ как от ФА, так и от здорового контроля. Далее было построено дерево решений для оценки потенциальных диагностических возможностей исследуемых параметров в комплексе. Вклад всех параметров примерно равнозначный (рис. 3), максимальный вклад отмечен для ЛДГ, однако вклад остальных параметров также достаточно высок и нет возможности

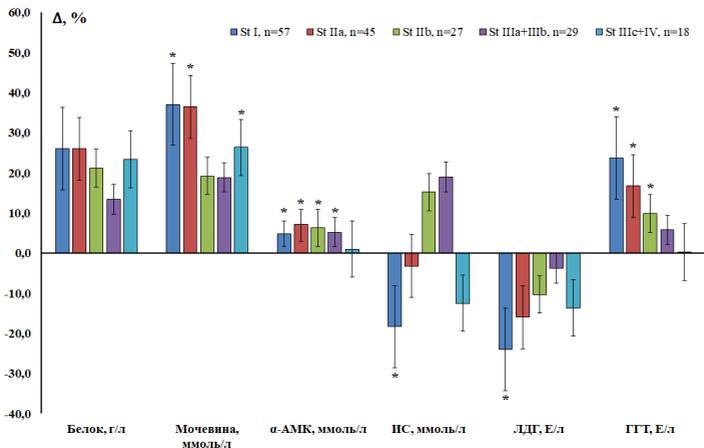


Рис. 1. Относительное изменение биохимических параметров слюны в зависимости от стадии РМЖ по сравнению с контрольной группой, %. * — различия с контрольной группой статистически достоверны, $p < 0,05$

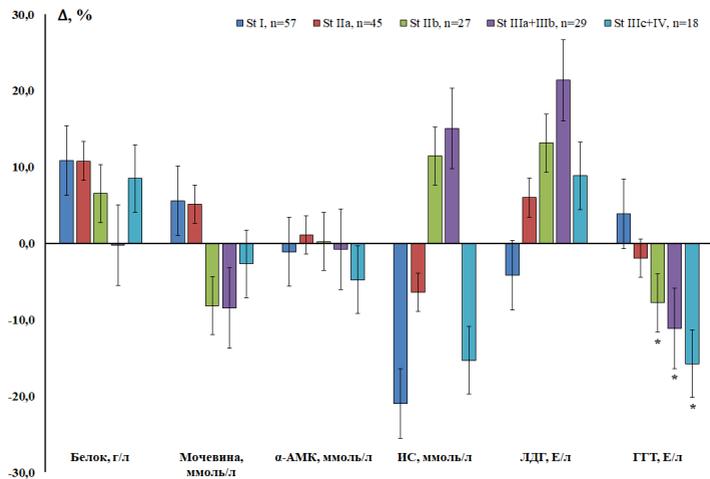


Рис. 2. Относительное изменение биохимических параметров слюны в зависимости от стадии РМЖ по сравнению с незлокачественными патологиями молочных желез, %. * — различия с группой сравнения статистически достоверны, $p < 0,05$

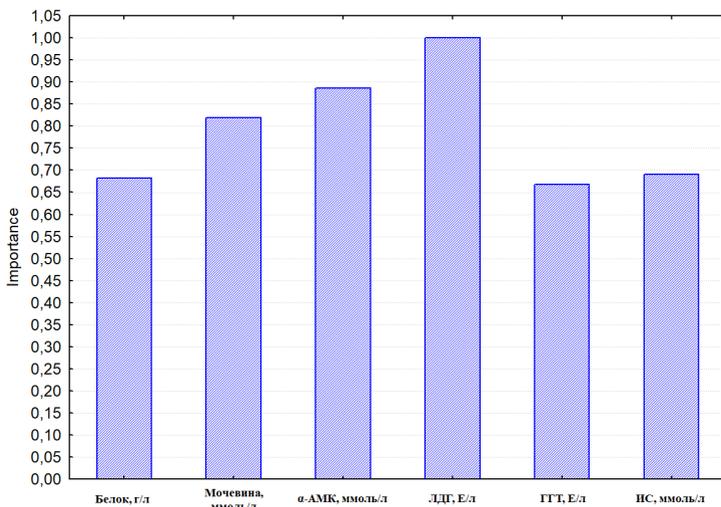


Рис. 3. Важность параметров для построения дерева решений

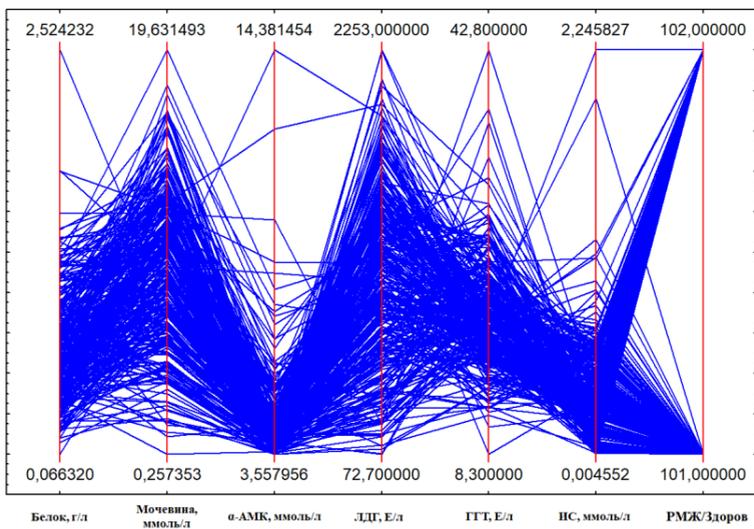


Рис. 4. Изменение значений биохимических параметров и их классификация (101 — РМЖ, 102 — Здоров)

отбросить часть параметров. Полученное дерево решений имеет сложную структуру из 22 ветвлений. Изменение исследуемых параметров во всем диапазоне варьирования и результат классификации приведены на рисунке 4.

Установлено, что чувствительность выявления РМЖ по построенному дереву решений составляет 87,4% и существенно зависит от стадии РМЖ (табл. 2). Так, большее количество ошибок при классификации закономерно соответствует I стадии РМЖ, наименьшее — St IIIc + IV (см. табл. 2). Специфичность составила 63,6%, при этом также закономерно больше число ошибочных результатов классификации наблюдалось для ФА (табл. 3).

Таблица 2. Чувствительность определения РМЖ в зависимости от стадии

Стадия	Предсказанный класс «РМЖ»	Предсказанный класс «Здоров»	Чувствительность, %
St I, n=55	45	10	81,8
St IIa, n=45	39	6	86,7
St IIb, n=27	24	3	88,9
St IIIa+IIIb, n=29	27	2	93,1
St IIIc+IV, n=18	17	1	94,4
Итого	152	22	87,4

Таблица 3. Специфичность определения РМЖ

Подгруппа	Предсказанный класс «РМЖ»	Предсказанный класс «Здоров»	Специфичность, %
ФА, n=80	32	48	60,0
Контроль, n=63	20	43	68,3
Итого	52	91	63,6

Таким образом, показано, что суммарное содержание аминокислот, их метаболитов, а также ферментов в слюне значимо меняется при РМЖ и незлокачественных патологиях молочных желез. Однако, поскольку данные параметры не являются специфичными, то их использование в диагностике РМЖ по отдельности неинформативно. Нами предложено использовать для этих целей построение дерева решений с высокими диагностическими характеристиками (чувствительность — 87,7%, специфичность — 63,6%).

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 23-15-00188).

Список литературы

1. Siegel R.L., Miller K.D., Wagle N.S., Jemal A. Cancer statistics, 2023 // *CA Cancer J Clin.* 2023. Vol. 73(1). P. 17-48.
2. Neagu A.-N., Whitham D., Bruno P., Morrissiey H., Darie C.A., Darie C.C. Omics-Based Investigations of Breast Cancer // *Molecules.* 2023. Vol. 28. P. 4768.
3. Wei Y., Jasbi P., Shi X., Turner C., Hrovat J., Liu L., Rabena Y., Porter P., Gu H. Early Breast Cancer Detection Using Untargeted and Targeted Metabolomics // *Journal of Proteome Research.* 2021. Vol. 20(6). P. 3124-3133.
4. Hussain A., Xie L., Deng G., Kang X. Common alterations in plasma free amino acid profiles and gut microbiota-derived tryptophan metabolites of five types of cancer patients // *Amino Acids.* 2023. <https://doi.org/10.1007/s00726-023-03308-y>
5. Liu N., Shi F., Yang L., Liao W., Cao Y. Oncogenic viral infection and amino acid metabolism in cancer progression: Molecular insights and clinical implications // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) — Reviews on Cancer.* 2022. Vol. 1877(3). P. 188724.
6. Murata T., Yanagisawa T., Kurihara T., Kaneko M., Ota S., Enomoto A., Tomita M., Sugimoto M., Sunamura M., Hayashida T., Kitagawa Y., Jinno H. Salivary metabolomics with alternative decision tree-based machine learning methods for breast cancer discrimination // *Breast cancer research and treatment.* 2019. Vol. 177. P. 591-601.
7. Zhong L., Cheng F., Lu X., Duan Y., Wang X. Untargeted saliva metabolomics study of breast cancer based on ultra-performance liquid chromatography coupled to mass spectrometry with HILIC and RPLC separations // *Talanta.* 2016. Vol. 158. P. 351-360.
8. Bel'skaya L.V., Sarf E.A., Loginova A.I. Diagnostic Value of Salivary Amino Acid Levels in Cancer // *Metabolites.* 2023. Vol. 13(8). P. 950.

УДК 616-079.4

*Вильгельми А.А.¹, Молчанова В.Н.², Музыченко А. Ю.²,
Городничева Е.Е.³, Прелова В.Э.⁴, Зарайский М.И.^{4,5}*

¹ООО «НПФ Хеликс», ²ООО «Икс Клиника»

*³Санкт-Петербургский политехнический университет
Петра Великого,*

*⁴ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский
университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России,*

*⁵ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика И.П. Павлова»*

Минздрава России

Санкт-Петербург

*vilgelmi.a@helix.ru, mvn_8@mail.ru, anamnesis_morbi@mail.ru,
valeriaprelova@yandex.ru, gorodnicheva.ee@edu.spbstu.ru, mzaraiski@
yandex.ru.*

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

В статье представлены результаты исследования уровней экспрессии генов микроРНК (микроРНК-23, -27a3, -130a3, -195-5, -197-3, -320 и -509-5), контролирующих основные звенья патогенеза метаболического синдрома.

***Ключевые слова:** метаболический синдром, микроРНК, полимеразная цепная реакция.*

*Wilhelmi A.A.¹, Molchanova V.N.², Muzychenko A. Yu.²,
Gorodnicheva E.E.³, Prelova V.E.⁴, Zاراisky M.I.^{4,5}.*

¹LLC «RPM Helix», ²LLC «X Clinic»,

³Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University,

⁴North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,

*⁵Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University
St. Petersburg*

*vilgelmi.a@helix.ru, mvn_8@mail.ru, anamnesis_morbi@mail.ru,
valeriaprelova@yandex.ru, gorodnicheva.ee@edu.spbstu.ru, mzaraiski@
yandex.ru*

EPIGENETIC MARKERS OF METABOLIC SYNDROME

The article presents the results of a study of the expression levels of microRNA genes (microRNA-23, -27a3, -130a3, -195-5, -197-3, -320 and -509-5), which control the main links in the pathogenesis of metabolic syndrome.

***Keywords:** Metabolic syndrome, MicroRNA, Polymerase chain reaction.*

Введение. Метаболический синдром (МС) является патологическим состоянием, которое совокупно проявляется такими клиническими процессами как абдоминальное ожирение, гиперлипидемия, повышенная резистентность к инсулину, а также артериальная гипертензия [1]. Распространенность МС по странам колеблется от 20 до 40%. В России, например, она составляет более 20% у людей репродуктивного возраста, а у людей старше 60 лет — около 47%. У женщин МС встречается в 2,4 раза чаще, чем у мужчин [2]. Кроме основных проявлений МС, стоит так же отметить поражение таких жизненно-важных органов как почки, печень, сердце и др. Такое полисистемное поражение организма при МС вызывает серьезные сложности в определении клинических критериев диагностики этого патологического состояния. Существует несколько критериальных систем, однако все они, как правило, основываются на использовании шести основных показателей: окружность талии, уровень глюкозы натощак, уровень триглицеридов, уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), уровень холестерина и артериальное давление [3].

В настоящее время ведется анализ новых современных методов диагностики и обследования пациентов с МС, которые могли бы позволить проводить более точную оценку состояния патологического процесса. Одним из таких направлений, серьезно развивающихся в последнее время, является поиск и идентификация различных малых регуляторных молекул — микроРНК. МикроРНК — это небольшие (18–23 нуклеотида) молекулы, которые на посттрансляционном уровне контролируют работу мРНК целевых генов, определяющих активность широкого спектра патологий, в том числе и различных звеньев МС. Выбор микроРНК в качестве диагностических и прогностических маркеров течения патологических процессов при МС определяется тем фактом, что после секреции клетками этих молекул они попадают в кровь. Профилирование, количественное и качественное исследование микроРНК в плазме крови, позволяет объяснить дисрегуляторный потенциал этих молекул и, как следствие, оценить степень выраженности патологического процесса при МС [4].

Целью данного пилотного исследования явился поиск микроРНК, характерных для нарушений жирового, углеводного обмена и артериальной гипертензии, выявление возможности использования профилирования данных молекул в клинической практике для дополнительной диагностики и прогнозирования течения МС.

Материалы и методы. В исследование были включены 14 пациентов с МС (7 женщин и 7 мужчин) в возрасте от 35 до 56 лет (ме-

диана — 44 года), которым диагноз ставился согласно критериям «Консенсуса российских экспертов по проблеме метаболического синдрома в Российской Федерации (2013)». Контрольную группу составили 10 здоровых доноров, не имеющих клинических признаков МС. Возрастные и половые характеристики обеих групп статистически не различались.

Исследование уровней экспрессии микроРНК проводили стандартным полуколичественный методом с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени, с использованием в качестве референц-гена малой ядерной РНК U6. Методика определения уровней экспрессии молекул микроРНК состояла из трех этапов.

1. Выделение тотальной РНК проводилось из 300 мкл плазмы, полученной из периферической крови пациентов или доноров, с помощью стандартного фенол-хлороформного метода с использованием «Реагента ExtractRNA» (Евроген, Москва), согласно прилагаемой инструкции.

2. Реакцию обратной транскрипции (ОТ) для приготовления «копийной» ДНК проводили по технологии «Stem Loop» с использованием набора «ОТ-1» (Синтол, Москва) отдельно для каждой микроРНК и референц-гена U6 с праймерами, представленными в таблице 1.

Таблица 1. Нуклеотидные последовательности праймеров для ОТ

Микро РНК	ОТ-праймер
U6	GTTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCGCACTGGATACGACaaaaatag
23	GTTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCGCACTGGATACGACetacc
27a3	GTTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCGCACTGGATACGACetatct
130a3	GTTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCGCACTGGATACGACtcagtt
195-5	GTTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCGCACTGGATACGACacagg
197-3	GTTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCGCACTGGATACGACtaaccg
320	GTTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCGCACTGGATACGACaacact
509-5	GTTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCGCACTGGATACGACaacact

Смесь для ОТ, для каждой позиции состояла из: 2,5×реакционная смесь — 5 мкл, фермент MMLV-RT — 0,5 мкл, праймер для ОТ в концентрации 1 пмоль — 1 мкл и раствор РНК — 3 мкл. Смесь инкубировали по следующей программе: 30 минут при температуре +16 °С, 30 минут при температуре +42 °С, 5 минут при температуре +85 °С с последующим охлаждением.

3. Полимеразную цепную реакцию (ПЦР) проводили на амплификаторе ДТ-Lite (ДНК-Технология, Москва) в присутствии интеркалирующего красителя EvaGreen с использованием набора M-439 (Синтол, Москва) для реализации протокола учета результатов в режиме реального времени. Реакционная смесь для каждой микроРНК и референц-гена U6 состояла из 10 мкл воды, 10 мкл буфера (Синтол, Москва), 1 мкл прямого праймера в концентрации 1 пмоль и 1 мкл общего обратного праймера в концентрации 1 пмоль. Последовательности праймеров приведены в таблице 2. Температурный профиль реакции состоял из: 10 минут при температуре +95С, 45 циклов, состоящих из 15, сек при температуре +95С и 1 минуте при температуре +60С.

Таблица 2. Нуклеотидные последовательности праймеров для ПЦР

Микро РНК	ПЦР-праймер
23	GCCCGCacacattgccagg
27a3	GCCCGCttcacagtggctaagt
130a3	GCCCGCcagtgcaatgtaaaag
195-5	GCCCGCtagcagcacagaaatat
197-3	GCCCGCttcaccaccttctcc
320	GCCCGCaaaagctgggttgaga
509-5	GCCCGCtactgcagacagtgg
Общий обратный	GTGCAGGGTCCGAGGT

Расчет полуколичественной оценки уровня экспрессии (УЭ) микроРНК проводили по протоколу $2^{-\Delta Ct}$, где ΔCt – разница между уровнями Ct (по геометрическому протоколу) исследуемой микроРНК и гена сравнения U6. Статистическую обработку данных проводили с использованием критерия Стьюдента (t-тест) при значимости $p < 0,05$ для сравнений двух выборок. Полученные данные

представлены в виде средних значений УЭ в выборках «пациент» и «контроль» + стандартное отклонение.

Результаты и обсуждение. Для изучения клинической значимости отобранных микроРНК для диагностики МС была сформирована группа из 14 пациентов. Среднее значение индекса массы тела (ИМТ) в исследуемой группе составило — 32,8 (от 27,9 до 38,8). Кроме повышенного ИМТ все пациенты имели не менее 2 дополнительных критериев МС. Ввиду малочисленности группы пациентов, разбиение пациентов по степени выраженности патологического процесса не проводилось. В качестве контрольной группы исследования были отобраны здоровые доноры, не имеющие признаков МС. Клиническая значимость микроРНК проводилась путем сравнения уровней экспрессии (УЭ) молекул в плазме крови в исследуемой и контрольных группах.

Выбор конкретных микроРНК был определен литературными данными [4], согласно которым микроРНК-23, -197-3 и -509-5 участвуют в контроле холестерина обмена, микроРНК-27a3 и -320 характеризуют нарушения углеводного обмена, и микроРНК-130a3 и -195-5 — являются маркерами артериальной гипертензии, характерными для пациентов с МС.

Данные сравнительного анализа уровней экспрессии микроРНК, контролирующих холестериновый обмен отражены в таблице 3.

Таблица 3. Сравнительный анализ уровней экспрессии микроРНК, контролирующих холестериновый обмен у пациентов с МС и в контроле

МикроРНК	Среднее значение+стандартное отклонение (УЭ)*	p
23 — пациенты	5,68+10,71	<0,05
23 — контроль	1,34+1,90	
197 — пациенты	0,46+0,59	0,39
197 — контроль	0,38+0,76	
509 — пациенты	0,04+0,07	<0,05
509 — контроль	0,02+0,01	

*УЭ — относительные единицы экспрессии гена микроРНК.

Из представленных результатов следует, что экспрессия микроРНК-23 в группе пациентов более, чем в 4 раза, а микроРНК-509

в 2 раза превосходили схожие показатели контрольной группы. Статистических различий для микроРНК-197 между пациентами и контролем выявлено не было.

Изучение уровней экспрессии микроРНК, контролирующих углеводный обмен показало, что микроРНК-27 и микроРНК-320 в группе пациентов значительно превышали данные контрольной группы (табл. 4).

Таблица 4. Сравнительный анализ уровней экспрессии микроРНК, контролирующих углеводный обмен у пациентов с МС и в контроле

МикроРНК	Среднее значение+стандартное отклонение (УЭ)*	p
27 — пациенты	0,94+2,52	<0,05
27 — контроль	0,003+0,003	
320 — пациенты	0,08+0,29	<0,05
320 — контроль	0,0004+0,0004	

*УЭ — относительные единицы экспрессии гена микроРНК.

Оценка уровней микроРНК, характерных для артериальной гипертензии, у пациентов с МС так же показала статистически значимое превышение экспрессии в группе МС микроРНК-195, но не микроРНК-130 (табл. 5).

Патогенез МС — это не простая ассоциация изолированных нарушений метаболизма жиров, углеводов и поражение сердечно-сосудистой системы. Все эти патологические процессы связаны единым патогенезом, который инициируется активной секреторной деятельностью адипоцитов [5]. Важность ранней диагностики и изучения патогенеза МС определяется тем фактом, что эти пациенты составляют группу высокого риска развития рака щитовидной железы [6], колоректального рака [7], нейроэндокринных неоплазм [8] и других серьезных заболеваний.

Большинство критериальных систем, существующих в настоящее время, регламентируют только процесс постановки диагноза. Но, к сожалению, ни одна из этих систем не может быть применена для ранней досимптомной диагностики, прогнозирования течения, а также для оценки вклада каждого из звеньев в общий патогенез МС. Настоящее пилотное исследование было посвящено изучению уровней экспрессии генов малых регуляторных микроРНК, характеризующих различные звенья патогенеза заболевания.

Таблица 5. Сравнительный анализ уровней экспрессии микроРНК, характерных для артериальной гипертензии у пациентов с МС и в контроле

МикроРНК	Среднее значение+стандартное отклонение (УЭ)*	p
130 — пациенты	0,013+0,015	0,33
130 — контроль	0,009+0,01	
195 — пациенты	0,009+0,02	<0,05
195 — контроль	0,00004+0,00002	

*УЭ — относительные единицы экспрессии гена микроРНК.

Необходимо подчеркнуть, что сам процесс aberrантного накопления микроРНК в плазме обследуемых пациентов по сравнению с контролем остается до конца неизученным. Однако сам факт наличия различных микроРНК, регулирующих основные звенья МС, а также возможность использования этих молекул для ранней диагностики и прогноза, в настоящее время, находится под пристальным изучением.

Нами было показано, что большинство изучаемых микроРНК (микроРНК-23, -509-5, -27a3, -320, и -195-5) статистически значимо различают группы пациентов с МС и без него. Достаточно высокий разброс полученных показаний может указывать на возможную корреляцию между уровнями экспрессии микроРНК и степенью выраженности повреждений углеводного и холестерина обмена и дисрегуляции артериальной гипертензии.

Дальнейшие наши исследования планируются в направлении расширенного профилирования уровней экспрессии других микроРНК для получения более полной картины патогенеза МС, а также для персонализации терапии пациентов с данным заболеванием.

Список литературы

1. Saklayen M.G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome // Curr Hypertens Rep. 2018 Feb 26;20(2):12.
2. Суплотова Л.А., Сметанина С.А., Новаковская Н.А. Распространенность метаболического синдрома и его компонентов у женщин в различных этнических группах // Ожирение и метаболизм. 2011;8(2):48-51.
3. Fahed G., Aoun L., Bou Zerdan M. et al. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021 // Int J Mol Sci. 2022 Jan 12;23(2):786.

4. Dwi S.K., Subramaniam T., Arunmozhiarasi A. et al. Circulating miRNA Profiles in Patients with Metabolic Syndrome // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 97, Issue 12, 1 December 2012, Pages E2271–E2276.

5. Obradovic M., Sudar-Milovanovic E., Soskic S. et al. Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication // Front Endocrinol (Lausanne). 2021 May 18;12:585887.

6. Li L.R., Song J.L., Liu H.Q. et al. Metabolic syndrome and thyroid Cancer: risk, prognosis, and mechanism // Discov Oncol. 2023 Feb 22;14(1):23.

7. Lu B., Qian J.M., Li J.N. The metabolic syndrome and its components as prognostic factors in colorectal cancer: A meta-analysis and systematic review // J Gastroenterol Hepatol. 2023 Feb;38(2):187-196.

8. Lan X., Fazio N., Abdel-Rahman O. Exploring the Relationship between Obesity, Metabolic Syndrome and Neuroendocrine Neoplasms // Metabolites. 2022 Nov 21;12(11):1150.

УДК 577.2

*Головина Л.А.¹, Хусейн З.^{1,2}, Эльдиб А.А.^{1,2},
Колпашников Д.М.^{3,4}, Комиссаров А.Б.⁵*

*¹Институт SCAMT, НИУ ИТМО,
Санкт-Петербург*

*²ГБОУ ВО «Альметьевский государственный
нефтяной институт»,
Альметьевск*

*³Chemistry Department, University of Central Florida, Флорида, США,
к.х.н.,*

*⁴Burnett School of Biomedical Sciences, University of Central Florida,
Флорида, США*

*⁵ФГБУ НИИ группа имени А.А. Смородинцева
golovina@scamt-itmo.ru, zain@scamt-itmo.ru, eldeeb@scamt-itmo.ru,
kolpashchikov@scamt-itmo.ru, andrey.komissarov@influenza.spb.ru*

МНОГОЯДЕРНАЯ ДНК-МАШИНА НА ОСНОВЕ БИНАРНЫХ ДЕЗОКСИРИБОЗИМОВ ДЛЯ БЕЗАМПЛИФИКАЦИОННОЙ ДЕТЕКЦИИ SARS-COV-2

Целью данного исследования является разработка альтернативного метода диагностики SARS-CoV-2 на основе дезоксирибозимов, который не требует амплификации вирусных частиц в образце.

***Ключевые слова:** дезоксирибозим, SARS-CoV-2, флуоресцентный субстрат, ДНК-машина.*

*Golovina L.A.¹, Hussein Z.^{1,2}, Eldeeb A.A.^{1,2},
Kolpashchikov D.M.^{3,4}, Komissarov A.B.⁵*

*¹ITMO University, Laboratory of Solution Chemistry of Advanced
Materials and Technologies, St. Petersburg*

²Almetyevsk State Oil Institute, Almetyevsk, Russia

*³Chemistry Department, University of Central Florida, Orlando, Florida,
USA*

*⁴Burnett School of Biomedical Sciences, University of Central Florida,
Orlando, Florida, USA*

⁵Smorodintsev Research Institute of Influenza, St. Petersburg

MULTICORE DNA-MACHINE BASED ON BINARY DNAZYME FOR THE AMPLIFICATION-FREE DETECTION OF SARS-COV-2

The aim of this research is to develop an alternative method for the diagnosis of SARS-CoV-2 based on deoxyribozymes, which does not require amplification of viral particles in the sample.

Keywords: *deoxyribozyme, SARS-CoV-2, fluorescent substrate, DNA-machine.*

Введение. Тест RT-qPCR широко используется для диагностики COVID-19 путем обнаружения РНК SARS-CoV-2 в образцах [1]. Однако во время пандемии этот метод имеет свои недостатки, включая стоимость и время ожидания результатов анализов. Для решения этой проблемы необходимы новые методы диагностики, которые были бы недорогими, доступными для населения в целом и не требовали бы специализированных лабораторий. Разрабатываются различные тесты на нуклеиновые кислоты, основанные на LAMP, RPA, NASBA [2, 3] и других методиках. Однако большинство из них требуют дорогостоящих этапов амплификации нуклеиновых кислот и могут привести к ложноположительным результатам. Разработка системы обнаружения без усиления стала бы решением проблемы использования специализированного оборудования и реагентов, требующих обученного персонала [4, 5].

Наше внимание было сосредоточено на особом типе зонда, называемом флуоресцентным бинарным дезоксирибозимом, расщепляющим РНК (BiDz) [6]. Этот зонд способен обнаруживать концентрации до 1–10 пМ, что, насколько нам известно, является самым низким показателем среди систем тестирования без ферментов белка, которые не требуют каскады усиления [7]. BiDz содержит две нити ДНК, Dza и Dzb, которые присоединяются к целевой нуклеиновой

кислоте и создают каталитическое ядро Dz, приводящее к расщеплению репортерного субстрата, меченного флуорофором и гасителем (F-sub). Одним из преимуществ ViDz является его способность усиливать сигнал путем расщепления множества F-субъединиц молекул. Другим преимуществом является его высокая специфичность к обнаружению одиночных нуклеотидных замен [7].

В этом исследовании мы улучшили недавнюю работу нашей группы по разработке селективной ДНК-машины для обнаружения SARS-CoV-2, названной «четырёхрукой» ДНК-машиной (4DNM) [8], разработав новую многоядерную ДНК-машину на основе дезоксирибозима, которая включает в себя четыре бинарных дезоксирибозима. Это позволяет специфически идентифицировать РНК SARS-CoV-2, эффективно разворачивать и эффективно распознавать мишень за более короткое время инкубации. Мы предположили, что дополнительные каталитические ядра позволяют снизить LOD.

Результаты. Многоядерная ДНК-машина состоит из 5 основных частей (рис. 1): T1, T2, T3, T4 и T5. T1, T2, T4 и T5 включают в себя плечи, соединенные с помощью линкера из гексаэтиленгликоля (HEG) с каркасом ДНК.

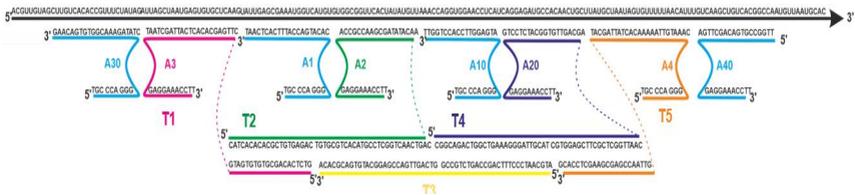


Рис. 1. Дизайн многоядерной ДНК-машины

Первоначально ген CoV2 RdRp SARS-CoV-2 был нацелен оптимизированной бинарной дезоксирибозимной машиной 4DNM, которая нацеливалась на последовательность 15431–15446. LOD этой машины составлял 1пМ после 3 часов инкубации с синтетической ДНК. Чтобы уменьшить LOD, последовательность–мишень была расширена, чтобы охватить область 15401–15515 вирусного генома. Мы предполагаем, что вирусная РНК сворачивается в стабильную вторичную структуру, которая препятствует связыванию зонда и генерации сигнала. Мы считаем, что нацеливание на более крупный фрагмент с большим количеством плеч, связывающих аналит, по-

могло бы размотать вторичную структуру вирусной РНК. Кроме того, мы предполагаем, что включение большего количества бинарных дезоксирибозимов в диагностический инструмент усилило бы сигнал флуоресценции от расщепления репортерных субстратов примерно в 4–5 раз. По сравнению с предыдущей конструкцией, в машине теперь в четыре раза больше каталитических центров.

LOD оценивали при различном времени инкубации, и было установлено, что LOD составляет приблизительно 0,2 пМ после 3 ч инкубации, 2,6 пМ после 1 ч инкубации и 6,5 пМ после 30 минут инкубации. Предыдущая конструкция не позволяла обнаружить аналит за 30 минут. Эти результаты демонстрируют, что многоядерная ДНК-машина примерно в четыре раза чувствительнее предыдущей конструкции, подтверждая нашу гипотезу о том, что добавление нескольких каталитических ядер в конструкцию ДНК-машины и введение дополнительных плеч, связывающих аналит, облегчило бы раскручивание вторичной структуры вирусной РНК и усилило бы сигнал.

После этого мы решили исследовать влияние каждого бинарного дезоксирибозима на структуру ДНК-машины, и для этого мы рассчитали LOD машины с синтетической ДНК после 3 ч инкубации, добавив только 1 свободное плечо. Таким образом, мы сравнили 4 различных конструкции с разными $ViDz$ в них: многоядерная ДНК-машина со свободным плечом A1, многоядерная ДНК-машина со свободным плечом A10, многоядерная ДНК-машина со свободным плечом A30 и многоядерная ДНК-машина со свободным плечом A40. Мы получили LOD ДНК-машины с одним каталитическим ядром: A1 — 0,8 пМ, A10 — 1,2 пМ, A30 — 2,7 пМ, A40 — 1,8 пМ.

Следующий шаг включал использование разработанной конструкции для обнаружения РНК SARS-CoV-2 в общей РНК, полученной из инфицированных клеток Vero. Многоядерная ДНК-машина смогла обнаружить вирусную РНК с LOD 5пМ после 3 ч инкубации при 55°C (рис. 2A). Интересно, что конструкция также смогла обнаружить вирусную РНК всего спустя 1 ч инкубации при LOD 28 пМ (рис. 2B).

После этого мы оценили селективность многоядерной ДНК-машины, протестировав ее способность обнаруживать геномы вирусной РНК, полученные из клеток, инфицированных двумя различными вирусами: респираторно-синцитиальным вирусом человека А (hRSVA) (штамм A2) и вирусом гриппа А (A/PR8 (H1N1)). Результаты эксперимента показали, что многоядерная ДНК-машина

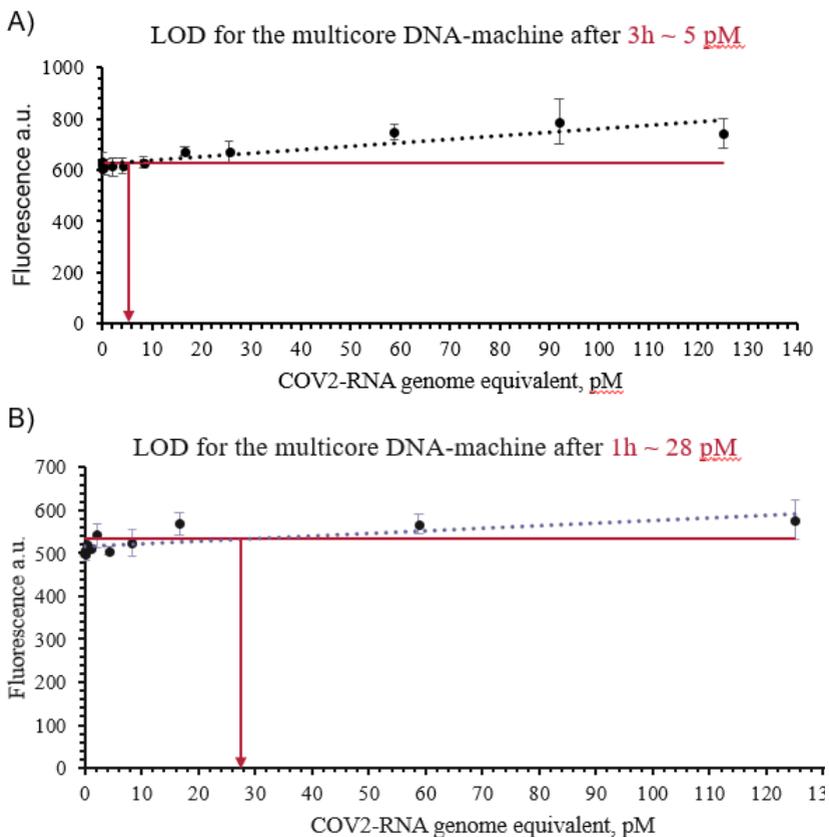


Рис. 2. А) LOD многоядерной ДНК-машины после 3 часов инкубации с вирусной РНК — 5 пМ, Б) LOD многоядерной ДНК-машины после 1 часа инкубации с вирусной РНК — 28 пМ

высокоселективна, поскольку она не производила какого-либо существенного сигнала флуоресценции при инкубации с высокими концентрациями вирусной РНК любого из двух вирусов в течение 3 часов при 55 °С.

Обсуждение. Анализ длинных природных РНК представляет проблему для традиционных гибридизационных зондов, поскольку они сталкиваются с трудностями в получении доступа к стабильным вторичным структурам. Для амплификации таких образцов РНК требуется нагревательное оборудование, что увеличивает сложность и

стоимость анализа РНК. Чтобы решить эту проблему, мы предлагаем и тестируем стратегию разработки сенсора, который эффективно распознает природную вирусную РНК. Наш подход использует высокую чувствительность бинарного доэксирибозима и увеличивает силу действия одного бинарного дезоксирибозима в четыре раза, уменьшая LOD по меньшей мере в четыре раза и позволяя обнаруживать вирусную РНК, выделенную из культуры инфицированных вирусом клеток. Наш ранее разработанный тест 4DNM выявил вирусную РНК с LOD 26пМ после 3 ч инкубации при 55 °С, что в пять раз больше, чем было получено многоядерной ДНК-машиной в тех же условиях. Кроме того, многоядерная ДНК-машина демонстрирует улучшение в обнаружении РНК SARS-CoV-2 через 1 ч с почти таким же LOD, продемонстрированным 4DNM в его 3-часовом анализе. Дополнительный анализ каталитической активности каждого ядра ДНК-машины в отдельности показал разные LOD после инкубации в одних и тех же условиях, поэтому мы можем заключить, что каталитическая активность ДНК-машин зависит от нуклеотидной последовательности в дизайне.

Заключение. Наше исследование доказало, что многоядерная ДНК-машина подход позволяет обнаруживать вирусную РНК без необходимости амплификации. Этот метод исключает стадию отжига, требуемую другими методами обнаружения РНК. Эта система обнаружения могла бы послужить многообещающей основой для разработки недорогих тестов в пунктах оказания медицинской помощи или на дому для выявления SARS-CoV-2 или других инфекций.

Список литературы

1. Brischetto and J. Robson, *Aust Prescr*, 2020, 43, 204–208.
2. S. Sherrill-Mix, G. D. Van Duyne and F. D. Bushman, *J Biomol Tech*, 2021, 32, 98–101.
3. D. Cherkaoui, D. Huang, B. S. Miller, V. Turbé and R. A. McKendry, *Biosens Bioelectron*, 2021, 189, 113328.
4. P. Fozouni, S. Son, M. Díaz de León Derby, G. J. Knott, C. N. Gray, M. V. D'Ambrosio, C. Zhao, N. A. Switz, G. R. Kumar, S. I. Stephens, D. Boehm, C.-L. Tsou, J. Shu, A. Bhuiya, M. Armstrong, A. R. Harris, P.-Y. Chen, J. M. Osterloh, A. Meyer-Franke, B. Joehnk, K. Walcott, A. Sil, C. Langelier, K. S. Pollard, E. D. Crawford, A. S. Puschnik, M. Phelps, A. Kistler, J. L. DeRisi, J. A. Doudna, D. A. Fletcher and M. Ott, *Cell*, 2021, 184, 323-333.e9.

5. H. Shinoda, Y. Taguchi, R. Nakagawa, A. Makino, S. Okazaki, M. Nakano, Y. Muramoto, C. Takahashi, I. Takahashi, J. Ando, T. Noda, O. Nureki, H. Nishimasu and R. Watanabe, *Commun Biol*, 2021, 4, 1–7.
6. D. M. Kolpashchikov, *ChemBioChem* 2007, 8, 2039-2042; E. Mokany, S. M. Bone, P. E. Young, T. B. Doan, A. V. Todd, *J. Am. Chem. Soc.* 2010, 132, 1051–1059; Y. V. Gerasimova, A. Hayson, J. Ballantyne, D. M. Kolpashchikov, *ChemBioChem* 2010, 11, 1762-1768; Y. V. Gerasimova, D. M. Kolpashchikov, *Chem. Biol.* 2010, 17, 104-106.
7. Y. V. Gerasimova, D. M. Kolpashchikov, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 2013, 52, 10586–10588.
8. El-Deeb, S. S. Zablotskaya, M. S. Rubel, M. A. Y. Nour, L. I. Kozlovskaya, A. A. Shtro, A. B. Komissarov and D. M. Kolpashchikov, *ChemMedChem*, 2022, 17, e202200382

УДК 616.419

Зенина М.Н., Асатрян Т.Т., Шпаков М.М., Трофименкова Д.В.

ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России

Санкт-Петербург

mari_ng@bk.ru; Tatevik.asatryan@szgmu.ru; bioock2101@yandex.ru;

dtrofimenkova@mail.ru

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА МИНИМАЛЬНЫХ ТАЛАССЕМИЙ — КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Гемоглобинопатии — это гетерогенная группа наследственно обусловленных нарушений синтеза гемоглобина, к которым относятся различные виды талассемий. В настоящее время гемоглобинопатии не ограничены каким-либо отдельным регионом, они являются широко распространенными по всему миру заболеваниями и представляют глобальную проблему общественного здравоохранения. Гемоглобинопатии распространились в связи с миграцией населения из эндемических районов в страны, где они ранее крайне редко встречались среди коренных жителей. Минимальная талассемия (thalassemia minor — син. синдром Сильвестрони-Бьянко, болезнь Риетти-Греппи-Микели) — гетерозиготная форма β -талассемии. Заболевание протекает бессимптомно, без выраженного укорочения жизни эритроцитов, или спленомегалии. Именно бессимптомность течения и приводит к проблемам выявления носительства этой аномалии. В данной статье приводится клинический случай минимальной талассемии с описанием лабораторного алгоритма постановки диагноза.

Ключевые слова: минимальная талассемия, гемоглобинопатия, эритроцитоз.

Zenina M.N., Asatryan T.T., Shpakov M.M., Trofimenkova D.V.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,
St. Petersburg

LABORATORY DIAGNOSTICS OF MINIMAL THALASSEMIA — CLINICAL CASES

Hemoglobinopathies are a heterogeneous group of hereditary disorders of hemoglobin synthesis, which include various types of thalassemia. Currently, hemoglobinopathies are not limited to any particular region, they are widespread diseases around the world and represent a global public health problem. Hemoglobinopathies have spread due to the migration of the population from endemic areas to countries where they were previously extremely rare among indigenous people. Minimal thalassemia (thalassemia minor — syn. Silvestroni-Bianco syndrome, Rietti-Greppi-Micheli disease) is a heterozygous form of beta-thalassemia. The disease is asymptomatic, without pronounced shortening of the life of red blood cells, or splenomegaly. It is the asymptomatic course that leads to the problems of identifying the carrier of this anomaly. This article presents a clinical case of minimal thalassemia with a description of the laboratory algorithm for diagnosis.

Keywords: *minimal thalassemia, hemoglobinopathy, erythrocytosis.*

Гемоглобинопатии — это гетерогенная группа наследственно обусловленных нарушений синтеза гемоглобина, к которым относятся различные виды талассемий. При этих заболеваниях нарушается синтез одной, или более глобиновых цепей, в результате чего частично, либо полностью угнетается продуцирование нормального гемоглобина [1]. В настоящее время гемоглобинопатии не ограничены каким-либо отдельным регионом, они являются широко распространенными по всему миру заболеваниями и представляют глобальную проблему общественного здравоохранения. Гемоглобинопатии распространились в связи с миграцией населения из эндемических районов в страны, где они ранее крайне редко встречались среди коренных жителей. Гемоглобинопатии подразделяются на качественные, обусловленные нарушением структуры (последовательности аминокислот) гемоглобина, и количественные, характеризующиеся снижением образования глобиновых цепей. К количественным anomalies гемоглобина относятся Бета-талассемии, которые являются самым распространенным вариантом [2].

По клиническому течению выделяют большую, промежуточную, малую и минимальную талассемию. Минимальная талассемия (thalassemia minor — син. синдром Сильвестрони-Бьянко, болезнь Риетти-Греппи-Микели) — гетерозиготная форма β -талассемии. Заболевание протекает бессимптомно, без выраженного укорочения жизни эритроцитов, или спленомегалии. Именно бессимптомность течения и приводит к проблемам выявления носительства этой аномалии. В связи со сбалансированным синтезом глобинов больные имеют эффективный эритропоэз и у них не наблюдается перегрузка железом. Отличается минимальная форма талассемии отсутствием эритроцитопении. В некоторых случаях развивается эритроцитоз, что указывает на гиперкомпенсацию неполноценного синтеза гемоглобина гиперплазированным костным мозгом. Тем не менее, на фоне нормального и повышенного числа эритроцитов и нормальных показателей гемоглобина, у пациентов наблюдается микроцитоз и гипохромия эритроцитов. В окрашенных мазках крови встречаются единичные мишеневидные эритроциты. При этом индексы Ментцера и Сривастава соответствуют показателям при гемоглобинопатии [3].

Приводим наши клинические наблюдения.

Клинический случай № 1. Пациент Б., 29 год, обратился в консультативно-поликлиническое отделение по направлению врача ведомственной поликлиники после планового медосмотра. Жалоб не предъявляет.

В клиническом анализе крови (кровь капиллярная, забор крови произведен в системы для забора венозной крови S-Monovette с ЭДТА K₃, анализ эритроидных показателей проведен с использованием гематологического анализатора 5 diff, получены следующие показатели: HGB (гемоглобин, г/л) — 130,0; RBC (эритроциты, 10¹²/л) — 6,72; MCV (средний объем эритроцитов, фл) — 58,3; MCH (среднее содержание гемоглобина, пг) — 19,3; RDW — 17,5%.

Для первичной дифференциальной диагностики были использованы индексы Ментцера и Сривастава. Индекс Ментцера (MCV/RBC) составил 8,69 (менее 13), индекс Сривастава (MCH/RBC) составил 2,88 (менее 4), что свидетельствовало в пользу диагноза гемоглобинопатия.

Нами было проведено морфологическое исследование эритроцитов в окрашенных мазках крови (метод окраски Паппенгейма: фиксация красителем-фиксатором по Май-Грюнвальду с последующей окраской в 10% растворе красителя Романовского—Гимзы в забуференной воде с рН 6,8–7,2). При оценке эритроцитов были описаны

следующие изменения: умеренный анизоцитоз (что соответствовало показателю RDW), микроцитоз (соответствовал показателю MCV), гипохромия, выделены единичные мишеневидные эритроциты (0-1-3 в поле зрения) и эритроциты с базофильной пунктацией.

Далее, для оценки регенераторной способности эритроидного ростка мы провели исследование ретикулоцитов с помощью гематологического анализатора, в результате которого получили следующие показатели: RET (ретикулоциты, %) — 1,88%, RET#126,1×10⁹/л. Индекс продукции ретикулоцитов (RPI) — 1,9 (норма). При этом содержание полносетчатых форм ретикулоцитов составило 51%, что свидетельствовало об активизации эритропоэза и объясняло наличие компенсаторного эритроцитоза.

Далее нами было проведено исследование биохимических показателей крови, в результате которых были получены следующие результаты: содержание сывороточного железа составило 18,0 мкмоль/л, ферритина 100,0 мкг/л, что соответствует норме.

Для подтверждения предполагаемого диагноза был проведен электрофорез гемоглобина (капиллярным методом), в результате которого были получены следующие данные: гемоглобин А — 92,6% (N=96-99%), А₂ — 5,7% (N=1-3%), F — 1,7% (N=0-2).

Таким образом, учитывая все полученные лабораторные данные, был выставлен диагноз: гемоглобинопатия, талассемия, минимальная форма.

Клинический случай № 2. Пациент К., 50 года, уроженец Дагестана, обратился в консультативно-поликлиническое отделение по направлению врача ведомственной поликлиники после планового медосмотра. Жалоб не предъявляет.

При клиническом анализе крови (кровь венозная, забор крови произведен в системы для забора венозной крови S-Monovette с ЭДТА К₃, анализ эритроидных показателей проведен с использованием гематологического анализатора 5 diff) получены следующие показатели: HGB (гемоглобин, г/л) — 130,0; RBC (эритроциты, 10¹²/л) — 7,00; MCV (средний объем эритроцитов, фл) — 60,3; MCH (среднее содержание гемоглобина, пг) — 18,8; RDW — 17,8%.

Таким образом, изменения эритроидных показателей можно охарактеризовать, как микроцитоз и гипохромияю.

Для первичной дифференциальной диагностики были использованы индексы Ментцера и Сривастава. Индекс Ментцера (MCV/RBC) составил 8,52 (менее 13), индекс Сривастава (MCH/RBC) составил 2,65 (менее 4), что свидетельствовало в пользу диагноза гемоглобинопатия.

Нами было проведено морфологическое исследование эритроцитов в окрашенных мазках крови при оценке эритроцитов были описаны следующие изменения: умеренный анизоцитоз, что соответствовало показателю RDW 17,5%, микроцитоз, гипохромия, выделены единичные мишеневидные эритроциты (3-5 в поле зрения) и эритроциты с базофильной пунктацией (2-3 в поле зрения).

Далее, для оценки регенераторной способности эритроидного роста мы провели исследование ретикулоцитов, в результате которого получили следующие результаты: RET (ретикулоциты, %) — 1,83%, RET# 124×10^9 /л. Индекс продукции ретикулоцитов (RPI) — 1,8. При этом содержание полносетчатых форм ретикулоцитов составило 40%.

В результате исследование биохимических показателей крови, были получены следующие результаты: содержание сывороточного железа составило 19,2 мкмоль/л, ферритина 113,8 мкг/л.

Для подтверждения предполагаемого диагноза был проведен электрофорез гемоглобина, в результате которого были получены следующие данные: гемоглобин A — 92,1% (N=96-99%), A₂ — 5,2% (N=1-3%), F — 2,7% (N=0-2).

Таким образом, учитывая все полученные лабораторные данные, был выставлен диагноз: гемоглобинопатия, талассемия, минимальная форма.

Важность установления диагноза малой формы (гетерозиготной) бета-талассемии подчеркивается необходимостью определения носительства гемоглобинопатии и создания программ медико-генетического консультирования, а также пренатальной диагностики. Симптомы малой талассемии проявляются в минимальной степени, однако следует помнить, что носители дефектных генов рискуют передать ее своим детям данную патологию в более тяжелой форме. Профилактика талассемии направлена на выявление скрытых форм заболевания и сведения до минимума вероятности рождения детей с подобной генетической аномалией.

Список литературы

1. Диагностика врожденных состояний патологии эритроидного роста / Т. Т. Асатрян, Ю. И. Жиленкова, М. Н. Зенина [и др.] // Современные достижения химико-биологических наук в профилактической и клинической медицине: Сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Санкт-Петербург, 03 декабря 2020 года / Под редакцией А.В. Силина, Л.Б. Гайковой. Часть 1. Санкт-Петербург: Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, 2020. С. 198-205. EDN PCLXMO.

2. Barrett, A.N. Thalassaemia screening and confirmation of carriers in parents / A.N. Barrett, R. Saminathan, M. Choolani // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2016. Режим доступа: www.. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2016.10.015

3. Зенина, М. Н. Компенсаторные эритроцитозы при минимальных талассемиях. Клинические случаи / М. Н. Зенина, Ю. И. Жиленкова // Материалы научно-практических конференций в рамках V Российского конгресса лабораторной медицины (РКЛМ 2019): Сборник тезисов, Москва, 11–13 сентября 2019 года. Москва: ИПО «У Никитских ворот», 2019. С. 33. EDN AAKSEL.

УДК 616.419

Зенина М.Н.^{1,2}, Несмачная И.Ю.³, Кафтanova Т.В.³, Сапегин А.А.^{1,3}, Стюф И.Ю.¹, Качанова Е.В.¹, Козлов А.В.¹

¹ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России

²ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России

³ФГБУ СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова ФМБА России,

Санкт-Петербурге

mari_ng@bk.ru

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ Т-КЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

T-клеточные лимфомы относятся к группе редких и очень разнородных подтипов лимфом. В связи с большим разнообразием и недостаточным изучением данной группы лимфом диагностика и лечение их остаются неудовлетворительными. В данной статье представлен клинический случай, посвященный особенностям диагностики T-клеточных лимфом.

Ключевые слова: *T-клеточные лимфомы, анализ периферической крови, миелограмма.*

Zenina M.N.^{1,2}, Nesmachnaya I. Yu.³, Kaftanova T.V.³,

Sapegin A.A.^{1,3}, Stuf I. Yu.¹, Kachanova E.V.¹, Kozlov A.V.¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

²FGBU RosNIIGT FMBA of Russia

³FGBU SZONKTS im. L.G. Sokolov FMBA of Russia,

St. Petersburg

FEATURES OF THE DIAGNOSIS OF PERIPHERAL T-CELL LYMPHOMA (CLINICAL CASE)

T-cell lymphomas belong to the group of rare and very heterogeneous lymphoma subtypes. This article presents a case of a rare variant of the T-cell lymphoma. Diagnostics was based on the clinical manifestations, the characteristic histological and immunomorphological signs of the disease.

Key words: *T-cell lymphoma, peripheral blood test, myelogram.*

Т-клеточные лимфомы (ТКЛ) представляют собой группу редких и чрезвычайно разнородных по своим биологическим и клиническим характеристикам заболеваний, которые объединены общим происхождением из Т-клеточного ростка лимфопоэза. К этой же группе заболеваний относятся опухоли, происходящие из натуральных киллеров (НК), поскольку эти клетки тесно связаны с развитием Т-лимфоцитов. Этиология ТКЛ остается недостаточно изученной, однако некоторые нозологические формы напрямую связаны с обнаружением в крови и/или экспрессией на опухолевых клетках вируса Эпштейна–Барр или человеческого Т-клеточного лимфотропного вируса I типа [1]. Также показано, что риск возникновения лимфом увеличивается при иммунодефицитных состояниях, с возрастом (медиана возраста при установлении диагноза составляет 61 год), несколько чаще лимфомы обнаруживаются у мужчин, чем у женщин. Течение заболевания может иметь как весьма длительный индолентный характер при Т-клеточной лейкемии из больших гранулярных лимфоцитов (ТЛ-БГЛ), так и крайне агрессивное поведение как при экстранодальной Т/НК-клеточной лимфоме назального типа [1, 2].

Классификация гематологических неоплазий ВОЗ 2008 года условно подразделяет все ТКЛ на лейкоэмические подтипы — пролимфоцитарная лейкемия, лейкемия из больших гранулярных лимфоцитов, хронические и агрессивные НК-лимфопролиферативные заболевания, Т-клеточная лимфома/лейкемия взрослых и т.д., нодальные — ангиоиммуобластная лимфома, анапластические крупноклеточные лимфомы, периферическая Т-клеточная лимфома неспецифицированная и т.д., всего в этой классификации насчитывается более 20 подтипов Т/НК-клеточных неоплазий [1]. Диагноз ТКЛ основывается на гистологическом и иммуногистохимическом исследовании ткани опухоли, изучении мазков периферической крови, результатах проточной цитометрии, цитогенетическом и молекулярном анализе.

Лечение ТКЛ также отличается в зависимости от подтипа ТКЛ. Использование стандартных курсов полихимиотерапии (ПХТ), например ШОР-подобных режимов оправдано у пациентов, например, с АККЛ ALK+ и позволяет достичь высокой эффективности. При других видах ТКЛ данные режимы не имеют такой высокой эффективности, однако, к сожалению, альтернативные режимы пока также не продемонстрировали удовлетворительных результатов. При агрессивных вариантах ТКЛ (например экстранодальной

Т/НК-клеточной лимфоме назальный тип) использование стандартной терапии имеет крайне низкие показатели эффективности, а применение агрессивных режимов (SMILE) полихимиотерапии (ПХТ), хотя и показало улучшение результатов лечения, однако так и не позволило добиться убедительного успеха в терапии. Незначительные успехи в терапии данной группы заболеваний связаны с невозможностью проведения больших проспективных исследований в этой области в связи с небольшим количеством пациентов, отсутствием консенсуса в выборе оптимальной терапии таких больных [1-4].

Периферическая Т-клеточная лимфома включает гетерогенную группу зрелых Т-клеточных новообразований, которые не подпадают ни под какое другое специфическое заболевание. ПТКЛ является диагнозом исключения. ПТКЛ характеризуются гетерогенным клеточным составом, распространен воспалительный фон, состоящий из эозинофилов, плазматических клеток и гистиоцитов. Именно выраженные эозинофилии и связанные с ними изменения часто являются первым проявлением патологического процесса.

Представляем клинический случай диагностики Т-клеточной лимфомы.

Пациентка Р. Поступила в тяжелом состоянии. Со слов дочери, с 2017 года страдала аллергическими реакциями в виде крапивницы и ринореи. В анализах крови при этом наблюдалась эозинофильная реакция.

С мая 2023 года отметила ухудшение состояния, стала нарастать слабость, забывчивость на фоне усиления аллергической реакции. На МРТ головного мозга были выявлены признаки цитотоксического отека. В легких при КТ-исследовании были определены множественные периваскулярные очаги и заподозрен васкулит.

По результатам лабораторных исследований эозинофилы в периферической крови составили $17,82 \times 10^9/\text{л}$. Паразитарный характер пневмонии исключен. Начата терапия кортикостероидами.

Далее неоднократно выполнялся клинический анализ крови. В июне 2023 г WBC (лейкоциты) составили $6,2 \times 10^9/\text{л}$, HGB (гемоглобин) 110,0 г/л, PLT (тромбоциты) $113 \times 10^9/\text{л}$. RBC (эритроциты) $3,46 \times 10^{12}/\text{л}$, MCV (средний объем эритроцита) 94,2 фл, MCH (среднее содержание гемоглобина) 31,8 пг. В лейкоцитарной формуле сдвиг влево до метамиелоцитов (1,0%), палочкоядерный сдвиг (13,0%), эозинофилы не встречены. Лимфоциты составили 20,5% ($1,27 \times 10^9/\text{л}$).

Встречаются гигантские полисегментированные нейтрофилы, во всех нейтрофилах скудная нейтрофильная зернистость, выраженная токсогенная зернистость. Выраженный анизоцитоз, единичные мегалоциты, пойкилоцитоз (единичные акантоциты, шизоциты 0,5%), полихроматофилия, базофильная пунктация, тельца Паппенгеймера, тельца Жолли эритроцитов. Морфолог обратил внимание на морфологические особенности клеток лимфатического ряда: представлены клетки мезогенерации, с округлыми ядрами, складчатой структуры, тяжистым сглаженным характером хроматина, узкой светлой цитоплазмой. Единичные клетки с азурофильной зернистостью.

Ретикулоцитарные параметры: RET 6,64%, RET# $229,8 \times 10^9$ /л, MRV 133,4 fl, IRF 0,63, MSCV 94,7fl. Индекс продукции ретикулоцитов 3,3 (повышен!). По результатам исследований сделан вывод о гемолитическом характере анемии и морфологических особенностях клеток лимфатического ряда.

Для уточнения диагноза была выполнена пункция костного мозга. В миелограмме: костномозговой пунктат нормоцеллюлярный, с единичными жировыми вакуолями, значительными участками синцития с клетками гемопоэза. При просмотре встречаются множественные эритроидные островки и макрофаги (эритро-и пигментофаги). В миелограмме из данного участка костного мозга гранулоцитарный росток относительно сужен (33,6%). В нейтрофильном ряду встречаются сегментоядерные нейтрофилы макрогенерации, с полисегментацией ядер. Содержание клеток лимфатического ряда не увеличено (4,4%), представлены зрелые лимфоциты без морфологических особенностей. Эритроидный росток значительно расширен (57,6%, в т.ч. 39,6% мегалобластоидные элементы), незначительно увеличено число митозов (4×500), встречаются межклеточные мостики. Сидеробласты при окраске по Перлсу составляют 7%, кольцевых форм нет. Мегакариоциты 25 в препарате, 5 с моноплоидными ядрами, 1 с отдельно лежащими ядрами, эмperiоплез, умеренно отделяют пластинки. Таким образом, поражения костного мозга выявлено не было. Подтвержден гемолитический характер анемии.

Учитывая данные периферической крови (морфологические особенности лимфоцитов) принято решение о иммунофенотипировании лимфоидных клеток периферической крови. иммунофенотипирование лимфоидных клеток.

При иммунологическом исследовании выявлена патологическая популяция Т-лимфоцитов с aberrантным иммунофенотипом. Кло-

нальность была подтверждена молекулярно-генетическим исследованием в ПЦР-анализе на реаранжировку генов т-клеточного рецептора. Таким образом был выставлен диагноз Т-клеточная лимфома.

Список литературы

1. Национальное гематологическое общество. Российское профессиональное общество онкогематологов. Клинические рекомендации по диагностике и лечению нодальных Т-клеточных лимфом. М.: 2014. 16 с.
2. Куклин И.А., Кохан М.М., Зильберберг Н.В. Случай диагностики редкого варианта Т-клеточной лимфомы кожи // Неврология. 2015. N 2. С. 138-140.
3. Олисова О.Ю., Анпилогова Е.М. Современные методы диагностики и лечения Т-клеточной лимфомы кожи // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2015. N 5. С.4-15.
4. Чернова Н.Г., Сидорова Ю.В., Смирнова С.Ю. Молекулярная диагностика ангиоимунобластной Т-клеточной лимфомы // Терапевтический архив. 2019. N 7. С.63-69.

УДК 616.155.1-008.1

*Лернер А.А.¹, Молофеев В.В.²,
Золин Д.В.³, Добрынин Д.В.⁴, Качанова Е.В.⁵
^{1,3,4}Поликлиника № 1 ФКУЗ «МСЧ МВД России
по Санкт-Петербургу и Ленинградской области»,
^{1,5}ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России,
Санкт-Петербург.
²ФКУЗ «МСЧ МВД России по Санкт-Петербургу и Ленинградской
области»,
Санкт-Петербург
¹Sever67@bk.ru; ²vmolofeev@mvd.ru; ³dzolin@mvd.ru; ⁴dr.dobrynin@
mail.ru; ⁵elena.kachanova@szgmu.ru*

ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ В ОБЩЕМ АНАЛИЗЕ КРОВИ ПРИ ПРОХОЖДЕНИИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ

Полученные результаты лабораторных анализов, имеют большое значение при проведении плановых профилактических осмотрах, динамическом и диспансерном наблюдении. Один из самых часто назначаемых лабораторных тестов — общий анализ крови, включает оценку всех звеньев системы кроветворения.

Ключевые слова: профилактический осмотр, общий анализ крови, оценка состояния системы кроветворения.

*Lerner A.A.¹, Molofeev V.V.², Zolin D.VI.³,
Dobrynin D.V.⁴, Kachanova E.V.⁵*

*^{1,3,4}Clinic № 1 Medical unit of the Ministry of internal affairs of the
Russian Federation for St. Petersburg and the Leningrad region,*

*^{1,5}North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,
St. Petersburg,*

*²Medical unit of the Ministry of internal affairs of the Russian Federation
for St. Petersburg and the Leningrad region,
St. Petersburg*

ASSESSMENT OF CHANGES IN COMPLETE BLOOD COUNT DURING PREVENTIVE MEDICAL EXAMINATIONS

Received results of laboratory analyses, have a big meaning at carrying out of planned preventive inspection, dynamic or dispensary observation. One of the most frequently prescribed laboratory tests — complete blood count, including assessment of all parts of the hematopoietic system.

***Keywords:** preventive examination, complete blood count, assessment of the state of hematopoiesis.*

Введение. До 70% принимаемых клинических решений подтверждаются информацией, полученной из результатов лабораторных исследований крови, играющих ключевую диагностическую роль во время плановых профилактических осмотрах, а также диспансерном и динамическом наблюдении, оценки состояния пациентов с различными заболеваниями и контроле эффективности лечения.

Общий анализ крови (ОАК) включает оценку всех звеньев системы кроветворения: эритроцитарного, тромбоцитарного и лейкоцитарного, с дифференциальным подсчетом лейкоцитов и разделением их по субпопуляциям [1].

Анемия обуславливает уменьшение количества эритроцитов и/или концентрации гемоглобина в крови менее 130 г/л у мужчин, и 120 г/л у женщин и является наиболее распространенной патологией, поражающей около четверти населения в мире [2]. Анемический синдром при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях — это не просто клинико-гематологический синдром, характеризующийся снижением концентрации гемоглобина, а фактор риска неблагоприятного исхода у пациентов с хроническими сома-

тическими заболеваниями, в первую очередь, сердечно-сосудистой и онкологической патологией [3]. В отличие от анемии эритроцитоз связан с повышением уровня гемоглобина и/или гематокрита. Наиболее распространенной причиной первичного эритроцитоза является истинная полицитемия (ИП), осложняющаяся в ряде случаев артериальными и венозными тромбозами. Вторичный эритроцитоз, связанный с такими причинами, как курение, тяжелые физические нагрузки, гипоксические заболевания легких и прием некоторых лекарственных препаратов, встречается значительно чаще, чем ИП [4].

Тромбоциты являются одним из ключевых компонентов системы гемостаза и, кроме того, играют важную роль в системном воспалении. Первичный тромбоцитоз составляет 10–15% в структуре пациентов с тромбоцитозом и обусловлен клональной пролиферацией мегакариоцитов. Вторичный (реактивный) тромбоцитоз встречается гораздо чаще, и как правило, связан с наличием сопутствующих заболеваний [5]. При тромбоцитозе от $450 \times 10^9/\text{л}$ тромбоцитарная масса постепенно нарастает, что значительно повышает риск развития тромботических осложнений [6]. Снижение количества тромбоцитов — тромбоцитопения, может быть обусловлена аутоиммунными заболеваниями, вирусными инфекциями и др. [7].

Одним из важных показателей ОАК является количество лейкоцитов, которые служат частью иммунной системы, участвующей как во врожденном, так и в гуморальном иммунном ответе.

Цель исследования. Оценить частоту встречаемости нарушений в общем анализе крови у пациентов при прохождении профилактических медицинских осмотров.

Материал и методы. Взятие крови осуществляли утром, натощак. Кровь забиралась из вены в закрытые вакуумные системы с антикоагулянтом K_3 ЭДТА. Исследования проводились на гематологическом анализаторе Mindray BC-6200 (Китай). В образцах крови определялись 26 параметров, для описания полученных результатов исследования и их оценки использовали: абсолютное количество эритроцитов (RBC, $10^{12}/\text{л}$); концентрация гемоглобина (HGB, г/л); гематокрит (HCT, %); средний объем эритроцитов (MCV, фл); среднее содержание HGB в эритроците (MCH, пг); количество лейкоцитов (WBC, $10^9/\text{л}$), абсолютное количество тромбоцитов (PLT, $10^9/\text{л}$), нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение (NLR), которое рассчитывалось как отношение абсолютных значений нейтрофилов к лимфоцитам. Контрольную группу (КГ) составили соматически здоровые лица (101 человек), сопоставимые по возрасту и

полу. Критериями исключения были наличие документированного иммунодефицита, лечение цитостатиками и глюкокортикоидами.

Статистическая обработка проводилась с помощью программ «STATISTICA 10.0» и Microsoft Excel 2019 в среде Windows. Для описания полученных данных в зависимости от вида распределения использовали U-тест Манна–Уитни. Определяли значение медианы (Me) и доверительный интервал (50% ДИ), указанный в виде 25-го и 75-го перцентилей. Различия считали достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Проанализированы результаты ОАК 3128 человек, 1480 женщин (47%) и 1648 мужчин (53%). Средний возраст составил у женщин — $38,5 \pm 9,6$, у мужчин — $36,4 \pm 9,8$. При оценке показателей эритроцитарного звена признаки анемии выявлялись у 249 человек: 211 женщин (85%) и 38 мужчин (15%). Из них гипохромная анемия отмечалась у 147 женщин (59%) и у 22 мужчин (9%), нормохромная — у 63 женщин (25%), и у 12 мужчин (5%), гиперхромная — у 1 женщины (0,4%) и 4 мужчин (1,6%). Полученные результаты представлены на рис. 1.

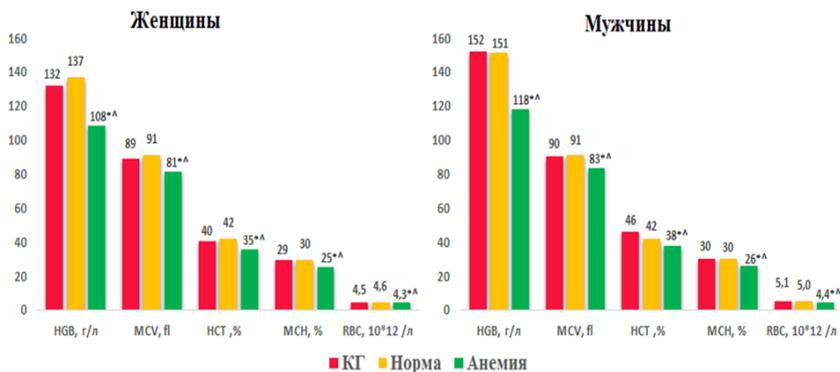


Рис. 1. Эритроцитарные показатели в общем анализе крови.

* — $p < 0,05$, достоверное различие с контрольной группой;

^ — $p < 0,05$, достоверное различие с группой без изменений эритроцитарных значений.

У пациентов, с признаками анемии все показатели эритроцитарного звена достоверно значимо ($p < 0,05$) различались с аналогичными, как в группе без их изменений, так и в КГ. Нарушения кровяной системы, в виде гипохромной, микроцитарной анемии,

характеризующиеся снижением уровня гемоглобина и эритроцитарных индексов (МСН, МСV), как правило, является клинически выраженной формой железодефицитной анемии (ЖДА). Частота встречаемости гипохромной анемии у обследуемых составила 68% от всех выявленных случаев анемии.

Увеличение уровня гемоглобина и/или количества эритроцитов выше референсных значений отмечалось у 970 человек, 527 женщин (54%) и 443 мужчины (46%). Результаты исследования представлены на рис. 2.

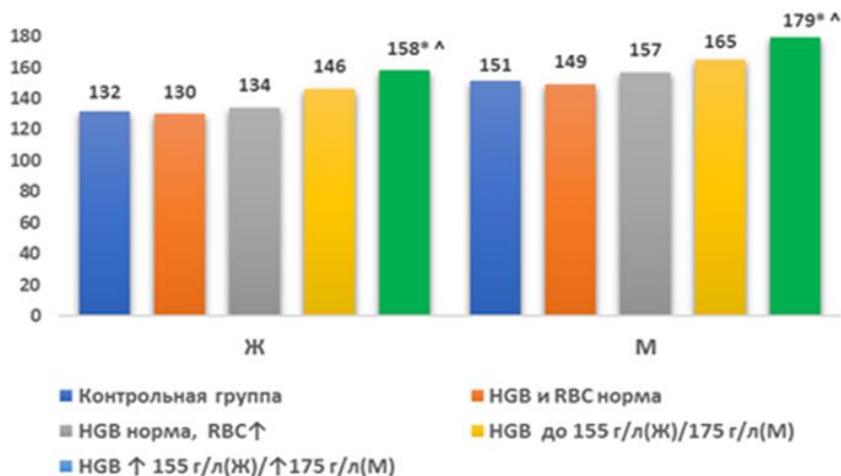


Рис. 2. Значения уровня гемоглобина.

* — $p < 0,05$, достоверное различие с контрольной группой;

^ — $p < 0,05$, достоверное различие с другими группами.

Уровень гемоглобина у представленных пациентов был достоверно выше ($p < 0,05$) чем у пациентов с нормальными значениями и в КГ. При этом он был значимо ниже ($p < 0,05$) по сравнению с пациентами с уровнем гемоглобина выше 155 г/л у женщин и 175 г/л у мужчин.

Тромбоцитоз отмечался у 138 (4,4%) человек: 97 женщин (70%) и 42 мужчин (30%). У пациентов с тромбоцитозом значения уровня тромбоцитов у женщин и у мужчин составили 421 (406;436) и 423 (410;439), соответственно, что достоверно значимо выше ($p < 0,05$) в сравнение с пациентами с нормальным уровнем тромбоцитов и в

КГ — 280 (240;318), 260 (223;294); 273 (244;296), 261 (229;294), соответственно. У пациентов с тромбоцитозом более $450 \times 10^9/\text{л}$ уровень тромбоцитов составил 493 (459;509), 540 (461;570), соответственно, что статистически значимо выше ($p < 0,05$) показателей у людей с количеством тромбоцитов от $400 \times 10^9/\text{л}$ до $450 \times 10^9/\text{л}$. Следует обратить внимание, что прежде, чем рассматривать наличие первичного тромбоцитоза, надо исключить у пациента нарушение обмена железа.

По результатам ОАК тромбоцитопения была зарегистрирована у 38 человек, 19 женщин (50%) — 136,0 (115,0;146,0) и 19 мужчин (50%) — 138,0 (129,0;147,0), что является статистически значимым ($p < 0,05$), в сравнение с данными в КГ и у пациентов с нормальными значениями тромбоцитов.

При оценке результатов ОАК изменение количества лейкоцитов отмечалось у 413 человек, из них лейкоцитоз был у 330 исследуемых (80%): 156 женщин (47%) — 10,3 (5,3;11,2) и 174 мужчины (53%) — 10,7 (9,4;11,1), лейкопения выявлялась у 83 человек (20%): 50 женщин (60%) — 3,7 (3,4;3,8) и 33 мужчины (40%) — 3,6 (3,5;3,8). У пациентов как с лейкоцитозом, так и с лейкопенией отмечалось статистически значимое различие количества лейкоцитов ($p < 0,05$) в сравнение с данными пациентов с нормальными референсными интервалами и в КГ.

Увеличение индекса NLR было выявлено у 165 человек: 99 женщин (60%) и 66 мужчин (40%). У пациентов с увеличенным индексом NLR (4,2 (3,8;4,7)) его значение было статистически значимо выше ($p < 0,05$) в сравнение с данными пациентов с его нормальным уровнем (1,8 (1,4;2,2)) и в КГ (1,9 (1,5;2,1)). По данным литературы изменение NLR свыше 2,5, даже когда количество лейкоцитов находится в пределах нормы, клинически можно расценивать как наличие слабовыраженного системного воспаления [8, 9].

По результатам исследования частота встречаемости изменений показателей ОАК выявлена: в эритроцитарном звене у 1219 человек (39%), в тромбоцитарном — 169 человек (5%), в лейкоцитарном звене (абсолютное количество лейкоцитов) у 413 человек (13%). Безусловно, не во всех случаях сдвиг параметров ОАК являются признаками какого-то заболевания. Часто небольшое повышение или снижение показателей крови может быть связано с погрешностями преаналитического этапа. Однако, раннее выявление нарушений, связанных с развитием болезни, дает возможность вовремя установить диагноз, начать лечение и улучшить прогноз течения заболевания и выздо-

ровления, а также возможность своевременного направления пациента на консультацию врачей других специальностей, в зависимости от заболевания, вызвавшего изменения в системе кроветворения.

Заключение. Таким образом, в настоящее время исследование на современных гематологических анализаторах могут включать более 20 показателей ОАК [10]. Высокая информативность полученных результатов при проведении профилактических осмотров, позволяет проводить оценку состояния кроветворной системы, диагностику заболеваний, определять дальнейшую тактику динамического и диспансерного наблюдения на этапе амбулаторной помощи.

Список литературы

1. Павлова В.Ю. Возможности исследования показателей общего анализа крови на современных гематологических анализаторах / В.Ю. Павлова // Фундам. и клин. медицина. 2016. Т. 1. № 1. С. 98–108.
2. Стуклов Н.И. Учебник по гематологии / Н.И. Стуклов, Кислый Н.Д. 2-е изд., доп. и перераб. М.: Практическая медицина, 2022. 352 с.
3. Болотова Е.В. Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики железодефицитной анемии: учебное пособие / Е.В. Болотова, В.А. Крутова, А.В. Дудникова и др. Краснодар: Кубанский гос. мед. ун-т, 2022. -144 с.
4. Chin-Yee B. Secondary causes of elevated hemoglobin in patients undergoing molecular testing for suspected polycythemia vera in southwestern Ontario: a chart review / B. Chin-Yee, M. Matyashin, I. Cheong, et al. // CMAJ. 2022. Vol.10. № 4. P. 988-992.
5. Altomare I., Kessler C.M. Thrombocytosis: Essential Thrombocytopenia and Reactive Causes / I. Altomare, C.M. Kessler // Consultative Hemostasis and Thrombosis. 2019. P. 346-373.
6. Шитикова А.С. Тромбоцитарный гемостаз / А.С. Шитикова // СПб.: Изд-во СПб ГМУ им. акад. И. П. Павлова, 2000. 222 с.
7. Мазуров А.В. Диагностика тромбоцитопений /А.В. Мазуров, С.Г. Хаспекова, С.А. Васильев. 2018. Т. 90, № 17. С.4-13.
8. Song M. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in the United States general population / M. Song; B.I. Graubard; C.S. Rabkin, et al.// Sci. Rep. 2021. Vol. 11, № 1. P.464-473.
9. Park J.S.; Seo K.W.; Choi B.J. et al. Importance of prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with ST-elevation myocardial infarction / J.S. Park, K.W. Seo, B.J. Choi et al. //Medicine. 2018. Vol. 97, № 48. e13471.

10. Зенина М.Н. Современные гематологические анализаторы — возможности и ограничения / М.Н. Зенина, Е.Р. Шилова, Н.Ю. Черныш // Вестник гематологии. 2021. Т. XVII, № 4. С.-24-31.

УДК 616-006

*Малеваная Е.В., Калугина В.В., Стрельникова Е.Г.,
Великанова Л.И., Ворохобина Н.В.*
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России,
Санкт-Петербург
e.malevanaia@gmail.ru;velikanova46@gmail.com

ОСОБЕННОСТИ СТЕРОИДНОГО МЕТАБОЛОМА МОЧИ У БОЛЬНЫХ АДРЕНКОРТИКАЛЬНЫМ РАКОМ С РАННИМИ СТАДИЯМИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Исследованы стероидные профили мочи (СПМ) у 60 больных аденокортикальным раком (АКР) с I–IV стадиями заболевания с суммой баллов по шкале L.M.Weiss ≥ 3 по данным патоморфологического исследования послеоперационного материала. Стадию заболевания устанавливали на основании результатов визуализирующих методов обследования и послеоперационного гистологического исследования по классификации ENSAT. I стадия установлена у 9, II стадия — у 26, III стадия — у 14, IV стадия — у 11 больных АКР. 28 здоровых доноров составили группу контроля. Методом газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС) исследовали СПМ больных АКР до проведения хирургического лечения на газовом хромато-масс-спектрометре Shimadzu GCMS — TQ8050. У больных АКР с I стадией получено увеличение соотношения прегнандиола к прегантриолу, экскреция с мочой андрогенов и тетрагидро-11-дезоксикортизола (ТНС) не отличалась от показателей здоровых доноров. У большинства больных с II стадией АКР (42,3%) получен I-ый вариант СПМ с увеличением экскреции с мочой дегидроэпиандростерона и ТНС. Изучение особенностей стероидного метаболома мочи методом ГХ-МС у больных АКР в дооперационном периоде в зависимости от стадии заболевания открывает новые возможности в ранней диагностике заболевания, необходимой для определения тактики лечения.

Ключевые слова: *аденокортикальный рак, биомаркеры ранних стадий АКР, газовая хромато-масс-спектрометрия, стероидный метаболом мочи.*

*Malevanaya E.V., Kalugina V.V., Strelnikova E.G.,
Velikanova L.I., Vorokhobina N.V.*

*North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,
St. Petersburg*

FEATURES OF THE URINE STEROID METABOLOME IN PATIENTS WITH ADRENOCORTICAL CANCER WITH EARLY STAGES OF THE DISEASE

Urinary steroid profiles (USP) obtained from 60 ACC patients before surgery (I-IV disease stages) were examined retrospectively. The L.M. Weiss score was no less than 3 points. Tumor staging (using the European Network for the Study of Adrenal Tumours (ENSAT) classification) was based on imaging results and pathological report. ENSAT I was diagnosed in 9 patients, ENSAT II -26, ENSAT III -4, ENSAT IV -in 11 ACC patients. The results were compared with those obtained from 28 healthy individuals. The urinary steroid profiles of ACC patients before surgery were studied by Shimadzu GCMS — TQ8050 gas chromatography-mass spectrometer.

The urinary steroid profiles of ENSAT I ACC patients were characterized by the increase of pregnanediol (P2) /pregnanetriol (P3) ratio in comparison with healthy individuals, but the androgen and THS urinary excretion was not different from the one obtained from healthy individuals. Most of ENSAT II ACC patients (42,3%) had the first variant of urinary steroid metabolome characterized by the increased urinary excretion of dehydroepiandrosterone (DHEA) and tetrahydro-11-deoxycortisol (THS).

The study of ACC preoperative patient's urine steroid metabolome features by gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) depending on the tumor size and the disease stage will provide new opportunities for early diagnosis, necessary for patient's follow-up.

Keywords: *Adrenocortical cancer, biomarkers of early stages of ACC, gas chromatography-mass spectrometry, urinary steroid metabolome.*

Введение. Адrenокортикальный рак (АКР) — редкая опухоль коркового вещества надпочечников [1]. Стадия заболевания определяется согласно классификации Европейского общества по изучению опухолей надпочечников (ENSAT, 2009) [2]. У больных с I стадией АКР размер адренокарциномы не превышает 5 см, II стадия устанавливается при размере опухоли более 5 см. Необходимо отметить, что на I стадии заболевание выявляется редко, всего у 3-5% больных [3]. При постановке диагноза I и II стадии определяются у 50–60% больных. Стадия заболевания признана одним из важнейших прогности-

ческих клинических параметров больных АКР. Удаление опухоли на ранних стадиях увеличивает шансы больных на более длительные сроки выживания. Исследователи придают особое значение поиску биомаркеров АКР с применением методов хроматографии. В настоящее время наиболее информативным для изучения метаболизма стероидных гормонов является исследование стероидных профилей мочи (СПМ) методом газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС), что дает возможность изучить метаболомику большого спектра андрогенов, глюкокортикоидов и их предшественников за один анализ [4-6]. В наших предыдущих исследованиях были получены 4 варианта стероидного метаболома мочи у больных АКР [7, 8]. Рядом авторов была выявлена зависимость величины экскреции с мочой тетрагидро-11-дезоксикортизола (ТНС) от размера опухоли [9]. Представляется актуальным изучить особенности стероидного метаболома мочи больных АКР с ранними стадиями заболевания, что открывает новые возможности в ранней диагностике, необходимой для определения тактики лечения.

Материалы и методы. В исследование включены 60 больных АКР в возрасте от 35 до 70 лет с I по IV стадиями заболевания с суммой баллов по L.M.Weiss ≥ 3 по данным патоморфологического исследования послеоперационного материала. 28 здоровых доноров составили группу контроля (ГК). Стадию заболевания устанавливали на основании результатов визуализирующих методов обследования и послеоперационного гистологического исследования по классификации ENSAT: I стадия с размером опухоли 45 (37-50) мм — у 9 (15,0%), II стадия с размером опухоли 73 (66-99) мм — у 26 (43,3%) больных. Всем больным методом ГХ-МС определяли экскрецию кортикостероидов с мочой до хирургического лечения. Исследование СПМ методом ГХ-МС с оптимизацией регламента пробоподготовки с использованием жидкостной экстракции проводили на хромато-масс-спектрометре Shimadzu GCMS — TQ8050 в Научно-исследовательской лаборатории хроматографии СЗГМУ им. И.И. Мечникова [4]. Метод позволяет определять экскрецию с мочой более 70 стероидов. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программных пакетов Statistica (вер. 10.0) и MedCalc. Применяли методы непараметрической статистики. Для сравнения результатов использовался непараметрический критерий Манна–Уитни. Количественные характеристики обследованных представлены в виде медианы (Me), 25-го и 75-го перцентилей (Q_{25} - Q_{75}). Статистически значимым считали значение $p < 0,05$.

Результаты. Методом ГХ-МС определены 4 варианта стероидного метаболома мочи у больных АКР [8]. 1-й вариант СПМ, связанный с увеличением экскреции с мочой дегидроэпиандростерона (DHEA) и THS, выявлен у 30 пациентов с АКР (50,0%), 2-й вариант — с увеличением экскреции с мочой DHEA — у 11 пациентов (18,3%), 3-й вариант — с повышением экскреции с мочой THS >1000 мкг/сут при нормальной экскреции с мочой DHEA — у 9 пациентов (15,0%). 4-ый вариант СПМ составили 9 (15,0%) больных АКР, у которых экскреция с мочой THS ($p=0,07$) и DHEA ($p=0,08$) не отличалась от показателей ГК. Получено увеличение прегнандиола (P2), прегнантриола (P3), прегнендиола (dP2), 3 α ,16,20-прегнентриола (3 α ,16,20-dP3) и 3 α ,17,20-dP3 у больных с 2-4 вариантами СПМ. У пациентов с АКР с 4-ым вариантом СПМ установлено увеличение экскреции с мочой P2 и 3 α ,16,20-dP3 (рис. 1).

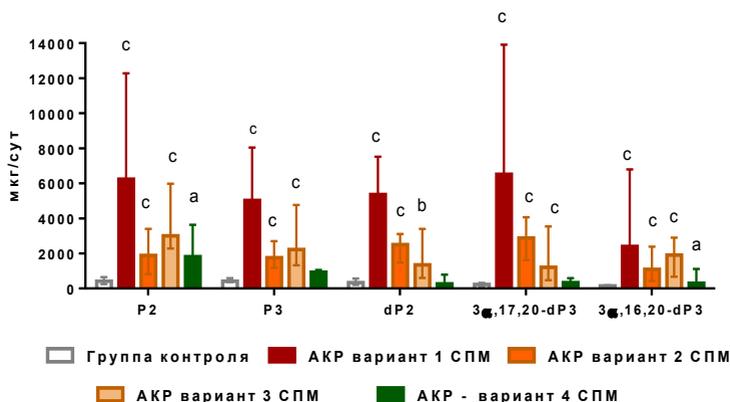


Рис. 1. Экскреция с мочой прогестагенов: прегнандиола (P2), прегнантриола (P3), прегнендиола (dP2), 3 α ,17,20-прегнентриола (3 α ,17,20-dP3) и 3 α ,16,20-dP3 у больных аденокортикальным раком (АКР) с 1 — 4 вариантами стероидных профилей мочи (СПМ) по данным газовой хромато-масс-спектрометрии.

Примечание: a — $p < 0,05$, b — $p < 0,001$, c — $p < 0,0001$ в сравнении с группой контроля.

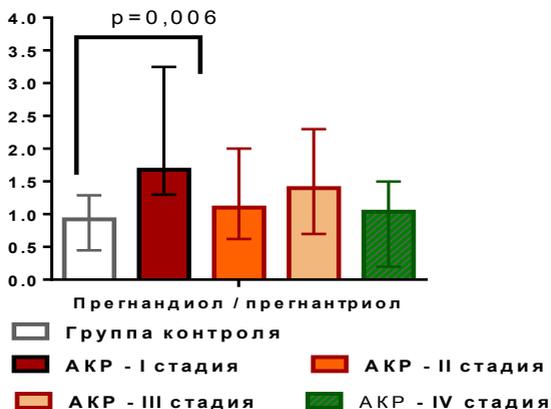


Рис. 2. Соотношение прегнандиол/прегнантриол у больных АКР с различными стадиями

Только у пациентов с 4-м вариантом СПМ отмечено статистически значимое повышение соотношения P2/P3 до 1,68 (1,30-3,25) в сравнении с ГК 0,92 (0,45-1,29) (рис. 2). 4-й вариант СПМ установлен у 100% больных АКР с I стадией заболевания. Только у 1 пациента со II стадией АКР получен 4-ый вариант СПМ, у 5 — 3-й вариант, у 9 — 2-й вариант и у 11 — 1-й вариант СПМ.

Заключение. Для больных АКР с I стадией заболевания, с размером опухоли менее 50 мм, характерно повышение экскреции с мочой P2, соотношения P2/P3 и отсутствие различий экскреции с мочой DHEA и THS в сравнении с показателями здоровых доноров. У большинства больных с II стадией АКР (42,3%) получено увеличение экскреции с мочой DHEA и THS. (1-й вариант СПМ). Таким образом методом ГХ-МС получены различные нарушения адреналового стероидогенеза, характерные для больных АКР на I и II стадиях заболевания, что является важным для подтверждения стадии заболевания до хирургического лечения и открывает новые возможности в ранней диагностике, необходимой для определения тактики лечения.

Список литературы

1. Горбунова В.А., Бельцевич Д.Г., Коломейцева А.А., Бохан В.Ю., Мельниченко Г.А., Переводчикова Н.И., Феденко А.А. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака коры надпо-

чечника. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2. 2022;12:545–52. doi: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-545-552.

2. Fassnacht M., Johanssen S., Quinkler M., Bucsky P., Willenberg H.S., Beuschlein F., Terzolo M., Mueller H.H., Hahner S., Allolio B; German Adrenocortical Carcinoma Registry Group; European Network for the Study of Adrenal Tumors. Limited prognostic value of the 2004 International Union Against Cancer staging classification for adrenocortical carcinoma: proposal for a Revised TNM Classification. *Cancer*. 2009;2(115):243–250. doi: 10.1002/cncr.24030.

3. Terzolo M., Fassnacht M. Endocrine tumours: Our experience with the management of patients with non-metastatic adrenocortical carcinoma. *Eur J Endocrinol*. 2022;187(3):R27-R40. doi: 10.1530/EJE-22-0260. doi: 10.1530/EJE-22-0260.

4. Velikanova L.I., Strelnikova E.G., Obedkova E.V., Krivokhizhina N.S., Shafigullina Z., Grigoryan K., Povarov V.G., Moskvina A.L. Generation of urinary steroid profiles in patients with adrenal incidentaloma using gas chromatography-mass spectrometry. *J Anal Chem*. 2016;71(7):748–54. doi: 10.1134/S1061934816070169.

5. Krone N., Hughes BA., Lavery G.G., Stewart P.M., Arlt W., Shackleton CH. Gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS) remains a pre-eminent discovery tool in clinical steroid investigations even in the era of fast liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC/MS/MS). *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2010;121(3-5):496-504. doi: 10.1016/j.jsbmb.2010.04.010.

6. Arlt W., Biehl M., Taylor AE., Hahner S., Libe R., Hughes BA., Schneider P., Smith DJ., Stiekema H., Krone N., Porfiri E., Opocher G., Bertherat J., Mantero F., Allolio B., Terzolo M., Nightingale P., Shackleton CH., Bertagna X., Fassnacht M., Stewart PM. Urine steroid metabolomics as a biomarker tool for detecting malignancy in adrenal tumors. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(12):3775–84. doi: 10.1210/jc.2011-1565.

7. Velikanova L.I., Shafigullina Z.R., Lisitsin A.A., Vorokhobina N.V., Grigoryan K., Kukhianidze E.A., Strelnikova E.G., Krivokhizhina N.S., Krasnov L.M., Fedorov E.A., Sablin I.V., Moskvina A.L., Bessonova E.A. Different types of urinary steroid profiling obtained by high-performance liquid chromatography and gas chromatography-mass spectrometry in patients with adrenocortical carcinoma. *Horm Cancer*. 2016;7(5–6):327–35. doi: 10.1007/s12672-016-0267-0.

8. Великанова Л.И., Ворохобина Н.В., Шафигуллина З.Р., Калугина В.В., Малеваная Е.В., Стрельникова Е.Г., Буйнова М.О., Лиси-

цын А.А., Кушлинский Н.Е. Взаимосвязь стероидного метаболома мочи с течением адренокортикального рака. Альманах клинической медицины. 2023; 51 (3): 143–153. doi: 10.18786/2072-0505-2023-51-018.

9. Kerkhofs T.M., Kerstens M.N., Kema I.P., Willems T.P., Haak H.R. Diagnostic value of urinary steroid profiling in the evaluation of adrenal tumors. *Horm Cancer*. 2015;6(4):168–75. doi: 10.1007/s12672-015-0224-3.

УДК 616.152.11

*Минайчева Л.В.¹, Пройдисвет К.С.², Карпич С.А.³,
Асатрян Т.Т., Гайковая Л.Б.⁵*

*ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России,
Санкт-Петербург*

¹minaycheval@yandex.ru; ²proydisvetks@gmail.com;

³Svetlana.Karpich@szgmu.ru; ⁴Tatevik.Asatryan@szgmu.ru;

⁵Larisa.Gaikovaya@szgmu.ru

АНАЛИЗ РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО РАВНОВЕСИЯ У КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Рассматриваются изменения показателей кислотно-основного состояния у пациентов, которым выполнялось кардиохирургическое вмешательство с использованием аппарата искусственного кровообращения и без его применения. Оценка показателей проводилась до интубации и после завершения операции при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии. В ходе исследования у пациентов были выявлены различные нарушения кислотно-основного состояния.

Ключевые слова: *кислотно-основное состояние, алкалоз, ацидоз.*

*Minaicheva L.V.¹, Proidisvet K. S.², Karpich S.A.³, Asatryan T.T.⁴,
Gaykova L.B.⁵*

*North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,
St. Petersburg*

ANALYSIS OF THE DEVELOPMENT OF ACID-BASE BALANCE DISORDERS IN CARDIAC PATIENTS DEPENDING ON SURGICAL INTERVENTION

The article discusses changes in the indicators of acid–base state in patients who underwent cardiac surgery using a heart–lung machine and without its use. The evaluation of the indicators was carried out before intubation and after the completion of the operation upon admission to the intensive care unit.

During the study, various disorders of the acid-base state were revealed in patients.

Keywords: *acid-base state, alkalosis, acidosis.*

Актуальность. Несмотря на оптимизацию оказания медицинской помощи в Российской Федерации (РФ), по данным Росстат в 2020 году общее количество пациентов с болезнями системы кровообращения составило 24184,6 на 100000 человек населения и по структуре заболеваемости болезни системы кровообращения составляли 15,5% от общей заболеваемости населения РФ в 2020 г., что на 1,1% выше, чем 2010 г. (14,4%) [3]. Среди болезней кровообращения наиболее часто встречаются ишемическая болезнь сердца (ИБС) и гипертоническая болезнь (5113,3 и 11191,9 на 100000 человек населения, соответственно), на фоне которых может развиваться острый коронарный синдром (ОКС) [4]. Значимое место среди болезней системы кровообращения занимает патология клапанов сердца — 13% у пациентов старше 75 лет. Одним из способов лечения патологии клапанного аппарата сердца является оперативное вмешательство, для проведения которого используется аппарат искусственного кровообращения. Применение аппарата искусственного кровообращения (АИК) может привести к различным изменениям кислотно-основного состояния (КОС), поэтому определение особенностей изменения КОС является важными для оценки прогноза состояния кардиохирургического пациента до и после операции.

Цель. Оценить изменения показателей кислотно-основного состояния при проведении хирургического вмешательства у пациентов с патологией системы кровообращения.

Материалы и методы.

Было обследовано всего 24 пациента, которые находились на хирургическом лечении в клинике им. Э.Э. Эйхвальда СЗГМУ им. И.И. Мечникова в связи с патологией сердца, из них 12 пациентам выполнялась пластика или протезирование клапанов сердца с использованием АИК (n=12, 9 мужчин и 3 женщины, Me возраста 63 [41; 70] лет), которые составили основную группу. В группу сравнения вошли пациенты с ишемической болезнью сердца, которым выполнялось аортокоронарное шунтирование (n=12, 11 мужчин и 1 женщина, Me возраст 59 [42; 73] лет).

Всем пациентам проводили оценку показателей КОС до интубации и после завершения операции при поступлении пациента в ОРИТ. Анализировали гепаринизированную пробу артериальной

крови, которая забиралась у пациентов в соответствии с правилами преаналитического этапа.

Исследование выполнялось на анализаторе ABL 800 (Radiometer, Дания) с использованием реагентов (Radiometer, Дания), который определяет полный спектр параметров, включая рН, газы крови, электролиты, метаболиты и показатели оксиметрии.

О нарушение кислотно-основного состояния судили по показателям: рН крови, парциального давления углекислого газа ($p\text{CO}_2$, мм рт.ст.[кПа]), актуального и стандартного бикарбонатов крови ($\text{HCO}_3^- (\text{P})$; $\text{HCO}_3^- (\text{P, st})$ ммоль/л), а также концентрации актуального и стандартного буферных оснований (АВЕ, SBE).

Статистический анализ выполнялся с помощью программ Statistica v.6.0 и Microsoft Office Excel 2016, результаты были представлены в виде медианы (Ме), доверительного интервала (ДИ) 95%. Использовался критерий Манна–Уитни, различия считали статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения. При оценке кислотно-основного состояния до интубации у пациентов обеих групп, достоверных различий по всем показателям не установлено. Однако после операции при поступлении в ОРИТ у пациентов, которым проводили АКШ, было выявлено значимое смещение рН артериальной крови в кислую сторону ($p=0,04$) (табл. 1) по сравнению с основной группой.

Таблица 1. Показатели рН у пациентов основной группы и группы сравнения до интубации и при поступлении в ОРИТ (Ме, 95% ДИ)

Показатели	Контрольные точки исследования	Основная группа (n=12)	Группа сравнения (n=12)	p
рН	До интубации	7,39 7,36–7,43	7,41 7,37–7,45	0,1
	При поступлении в ОРИТ	7,39 7,32–7,45	7,35 7,29–7,42	0,04*

На уровень рН влияет соотношение парциального давления углекислого газа и концентрации бикарбоната, что описывается уравнением Гендерсона-Хассельбаха ($p\text{H}=6,11 + \log[\text{HCO}_3^-]/p\text{CO}_2$). Взаимодействие легких, участвующих в выведении CO_2 , и почек, регулирующих концентрацию HCO_3^- , обеспечивает работу бикарбонатной буферной системы и поддержание кислотно-основного равновесия.

Таким образом, сдвиг рН может быть обусловлен хронической патологией почек, изменением работы дыхательной системы, а также использованием аппарата ИВЛ [5].

У 42% пациентов основной группы с поражением клапанов до интубации наблюдались нарушения КОС, которые проявлялись компенсированным метаболическим (25%) и компенсированным дыхательным (17%) ацидозами. У остальных 58% пациентов показатели КОС до операции были без изменений. При поступлении в ОРИТ после операции с использованием АИК увеличилось количество пациентов с разными формами нарушения КОС. Так, количество пациентов с компенсированным метаболическим ацидозом увеличилось до 33%, были выявлены пациенты с компенсированным дыхательным алкалозом (17%) и у одного пациента отмечался декомпенсированный метаболический ацидоз. Количество пациентов с компенсированным дыхательным ацидозом снизилось до 8% (рис. 1).

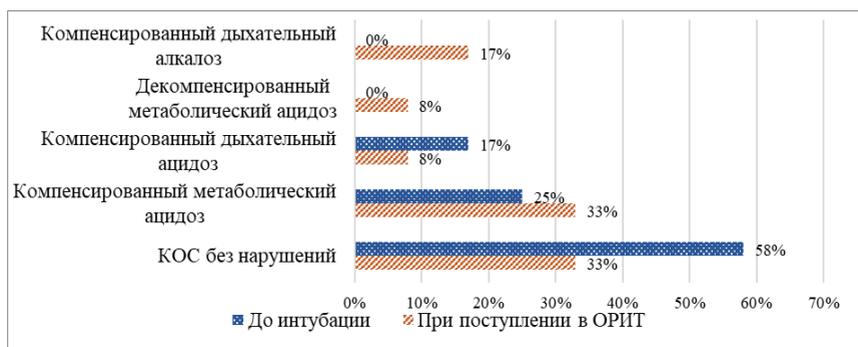


Рис. 1. Частота нарушений КОС у пациентов с патологией клапанов до и после операции, %

До операции в группе сравнения у 83% пациентов показатели КОС находились в пределах референтных значений и только у 17% пациентов был выявлен компенсированный метаболический ацидоз. После АКШ при поступлении в ОРИТ у 25% пациентов удалось удержать КОС в пределах референтного интервала, у остальных 75% пациентов отмечались различные типы нарушений КОС: у 33% — компенсированный метаболический ацидоз, а у 42% — декомпенсированный метаболический ацидоз (рис. 2).



Рис. 2. Частота нарушений КОС у пациентов с ОКШ до и после АКШ, %

Изменения показателей КОС во время оперативного вмешательства могут быть обусловлены исходным состоянием пациента, кровопотерей во время операции, инфузионной терапии, использованием аппаратов ИВЛ и ИК.

Таким образом, в ходе исследования было выявлено, что пациенты, которым выполнялась пластика или протезирование клапанов сердца с использованием АИК, после окончания операции имели более значимые изменения КОС, чем пациенты, которым проводилось АКШ. Операции на клапанах сердца отличаются большей длительностью и большей травматизацией тканей по сравнению с АКШ, что обуславливает повышение риска развития нарушения КОС.

Список литературы

1. Здравоохранение в России. 2021: Стат.сб./Росстат. М., 2021. 29 с.
2. Лебединский К.М. Кровообращение и анестезия / Лебединский К.М. Человек, 2015. 871 с.
3. Кишкун, А. А. Диагностика неотложных состояний: руководство для специалистов клиничко-диагностической лаборатории и врачей-клиницистов / А. А. Кишкун. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 218 с.
4. Кишкун А.А., Лабораторная диагностика неотложных состояний. –М.: Лабора, 2012, 816 с.
5. Основы интенсивной терапии /Под ред. Б.Маккрмик Руководство Всемирной федерации обществ анестезиологов, 2016. Коллектив авторов/Изд-во Северный гос медицинский университет, 464 с. <https://www.arsgmu.ru/index.php/journals/category/11-update-in-anaesthesia>

УДК 612.127

*Пройдисвет К.С.¹, Минайчева Л.В.², Карпич С.А.³,
Асатрян Т.Т., Гайковая Л.Б.⁵*
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России,
Санкт-Петербург
*¹proydisvetks@gmail.com; ²minaycheval@yandex.ru;
³Svetlana.Karpich@szgmu.ru; ⁴Tatevik.Asatryan@szgmu.ru;
⁵Larisa.Gaikovaya@szgmu.ru*

АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЯ КИСЛОРОДНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Хирургическое лечение болезней системы кровообращения проводится с использованием или без использования аппарата искусственного кровообращения (АИК) в зависимости от вида патологии и типа оперативного лечения. Современные АИК имеют значительные преимущества относительно более ранних моделей и являются более эффективными, однако не обеспечивает перфузию тканей эквивалентную физиологической. Это оказывает влияние на показатели кислородного статуса, оценка которых является одним из важнейших методов мониторинга состояния пациентов кардиохирургического профиля. В данном исследовании была проведена сравнительная характеристика показателей кислородного статуса пациентов с патологией клапанного аппарата сердца, которым проводилось оперативное лечение с использованием АИК, и пациентов с ишемической болезнью сердца, которым операция проводилась без использования АИК. Данные виды хирургические вмешательства отличаются продолжительностью, объемом травматизации тканей и объемом кровопотери, что также оказывает влияние на кислородный статус пациентов.

Ключевые слова: *кислородный статус, гипоксия.*

*Proidisvet K.S., Minaicheva L.V., Karpich S.A.,
Asatryan T.T., Gaykova L.B.*
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,
St. Petersburg

ANALYSIS OF CHANGES IN OXYGEN STATUS IN CARDIOLOGICAL PATIENTS DEPENDING ON SURGICAL INTERVENTION

Surgical treatment of diseases of the circulatory system is carried out with or without the use of an artificial circulatory apparatus, depending on the type of pathology and the type of surgical treatment. Modern artificial blood circu-

lation devices have significant advantages over earlier models and are more effective, however, they do not provide tissue perfusion equivalent to physiological. This has an impact on the oxygen status indicators, the assessment of which is one of the most important methods of monitoring the condition of patients with cardiac surgery. In this study, a comparative characteristic of the oxygen status indicators of patients with pathology of the valvular heart apparatus, who underwent surgical treatment using an artificial blood circulation device, and patients with coronary heart disease, who underwent surgery without using an artificial blood circulation device, was carried out. These types of surgical interventions differ in duration, volume of tissue traumatization and volume of blood loss, which also affects the oxygen status of patients.

Keywords: oxygen status, hypoxia.

Актуальность. По данным президента Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов академика Л.А. Бокерия, представленным на XXVIII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов в докладе «Состояние сердечно-сосудистой хирургии в Российской Федерации-2021» хирургическое и эндоваскулярное лечение увеличилось на 30%; операции по аортокоронарному шунтированию (АКШ) были проведены у 33626 пациентов, что на 12% больше по сравнению с предыдущим годом, протезирование клапанов проведено в 9850 случаях, реконструкция клапанов сердца — 4150, всего открытых или эндоваскулярных операций 14221, что больше по сравнению с 2020 годом [1].

Хирургическое лечение патологии клапанов сердца проводится на «сухом сердце» с использованием аппарата искусственного кровообращения (АИК) [2]. Несмотря на высокое качество и значительный прогресс данной медицинской аппаратуры, они до сих пор не обеспечивают перфузию тканей, идентичную физиологической, что оказывает неблагоприятное влияние на метаболические процессы в организме.

Важным для мониторинга состояния пациентов кардиохирургического профиля при проведении оперативного лечения является оценка кислородного статуса, что позволяет выявить гипоксию, а также определить ее тип [3].

Цель. Оценить динамику развития нарушений кислородного статуса при проведении хирургического вмешательства у пациентов с разными видами патологии системы кровообращения.

Материалы и методы. Обследовано 24 пациента с патологией системы кровообращения. Все пациенты проходили лечение в кар-

диохирургическом отделении клиники им. Э.Э. Эйхвальда СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Основную группу составили 12 пациентов, им выполнялась пластика или протезирование клапанов сердца с использованием АИК (n=12, 9 мужчин и 3 женщины, Me возраста 63[41; 70] лет). Группа сравнения — пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС), которым проводилось аортокоронарное шунтирование (n=12, 11 мужчин и 1 женщина, Me возраст 59 [42; 73] лет).

На протяжении исследования пациентам проводилась оценка кислородного статуса до интубации и после завершения операции при поступлении в ОРИТ. Образцом для анализа являлась гепаринизированная проба артериальной крови.

Исследование выполнялось на анализаторе ABL 800 (Radiometer, Дания) с использованием реагентов (Radiometer, Дания).

Кислородный статус оценивали по показателям парциального давления кислорода (pO_2 , мм рт.ст [кПа]), сатурации (sO_2 , %), общего содержания кислорода (ctO_2), общей концентрации гемоглобина ($ctHb$), карбоксигемоглобина (FCOHb, %), метгемоглобина (FMetHb, %), р50, лактата (Lac, ммоль/л). На основании снижения общей концентрации кислорода (ctO_2) и гемоглобина ($ctHb$) и повышения фракции дисгемоглобинов (FCOHb, FMetHb) у пациентов оценивали анемическую гипоксию, по снижению общей концентрации кислорода и повышению сродства гемоглобина к кислороду — тканевую гипоксию [4].

Статистическая обработка данных была проведена с помощью стандартных программ Statistica v.6.0 и Microsoft Office Excel 2016, результаты были представлены в виде медианы (Me), доверительного интервала (ДИ) 95%. Анализ значимости различий между количественными признаками был проведен по критерию Манна–Уитни, за уровень достоверности было принято значение $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. При сравнении показателей кислородного статуса у пациентов с патологией клапанов, которым проводилось хирургическое вмешательство с использованием АИК (основная группа) и пациентов с ИБС, которым выполнялось АКШ (группа сравнения) достоверных различий между исследуемыми показателями выявлено не было.

Однако при анализе типов гипоксий (анемическая гипоксия, тканевая гипоксия или их сочетания), выявленных по результатам оценки кислородного статуса у 2 групп пациентов, была выявлена разная частота выявления гипоксий до и после операции.

Так, у 58% пациентов с поражением клапанов (основной группы) кислородный статус до интубации был в пределах референтных значений, у остальных 42% пациентов отмечалось развитие анемической гипоксии. При поступлении пациентов в ОРИТ у 92% пациентов отмечались различные типы гипоксий: изолированно анемическая гипоксия у 50% пациентов, тканевая гипоксия на фоне анемической — у 33%, также был пациент с изолированно тканевой гипоксией (рис. 1).

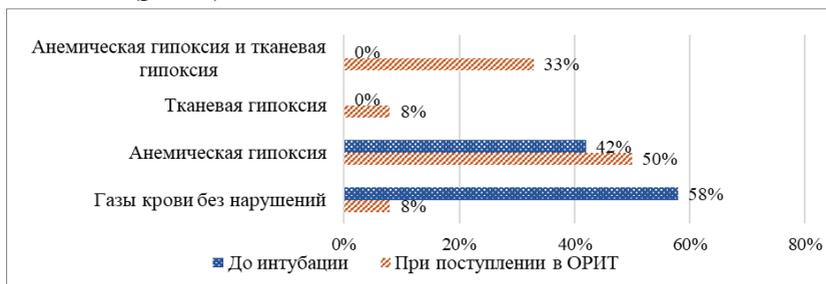


Рис. 1. Частота выявления гипоксий у пациентов с патологией клапанов до и после операции, %

Следовательно, в основной группе после операции выявлено увеличения количества пациентов с разными типами гипоксий, что, возможно, обусловлено оперативным вмешательством с использованием аппарата искусственного кровообращения.

У пациентов с ИБС при выполнении АКШ до интубации выявлены анемическая и/или тканевая гипоксии — 75% пациентов; это может быть обусловлено сужением коронарных артерий. Из них 33% составили пациенты с признаками анемической гипоксии, к которой привело снижение концентрации гемоглобина в крови; у 25% пациентов, отмечались признаки тканевой гипоксии, о чем свидетельствовали снижение общей концентрации кислорода и повышение сродства гемоглобина к кислороду; у оставшихся 17% пациентов была смешанная гипоксия (тканевая гипоксия на фоне анемической гипоксии). После операции количество пациентов с гипоксией снизилось до 67%, но при этом количество пациентов с анемической гипоксией увеличилось до 42%, а с тканевой гипоксией снизилось до 17%, со смешанной гипоксией — до 8% пациентов. Анемическая гипоксия может быть обусловлена кровопотерей в результате оперативного лечения, а также являться фактором риска развития тканевой гипоксии (рис. 2).

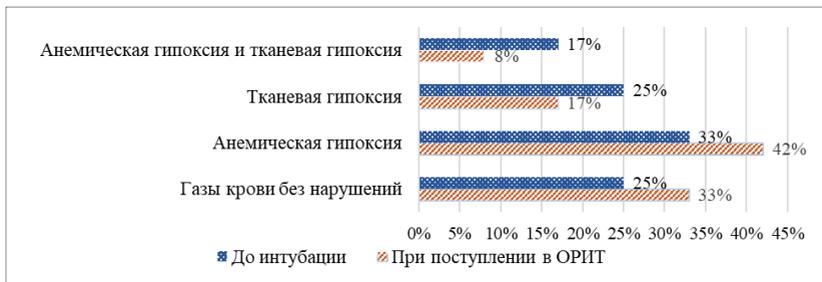


Рис. 2. Частота выявления гипоксий у пациентов с ОКС до и после АКШ, %

Установлено, что у кардиохирургических пациентов до операции развитие гипоксического состояния было выявлено у 42% обследуемых с поражением клапанов и у 75% — с ИБС, что может быть обусловлено патогенезом заболевания. После операции по ремоделированию клапанов сердца с использованием АИК количество пациентов с гипоксией увеличилось до 91%, тогда как при АКШ — снизилось до 67%.

Таким образом, в результате исследования было выявлено, что у пациентов, которым выполнялось хирургическое лечение в связи с патологией клапанного аппарата сердца с использованием АИК, после окончания операции имели более значимые изменения кислородного статуса, чем пациенты, которым проводилось АКШ без использования АИК. Оперативное лечение, проводимое на клапанах сердца отличается большим объемом кровопотери по сравнению с АКШ, что обуславливает развитие анемической гипоксии, которая в свою очередь является фактором риска развития тканевой гипоксии.

Список литературы

1. ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России. Состояние сердечно-сосудистой хирургии в российской федерации — 2021 [сайт] URL: <https://bakulev.ru/news/glavnoe/sostoyanie-serdechno-sosudistoy-khirurgii-v-rossiyskoy-federatsii-2021/> (дата обращения: 17.09.2023).
2. Лебединский К.М. Кровообращение и анестезия / Лебединский К.М. Человек, 2015. 871 с.
3. Сигер, К. Лабораторные показатели в неотложной медицине / К. Сигер, К. Хиггинс. М., 2016. 151 с.

4.Чеснокова Н.П., Бриль Г.Е., ПолUTOва Н.В., Бизенкова М.Н. Лекция 10 гипоксии: виды, этиология, патогенез // Научное обозрение. Медицинские науки. 2017. № 2. С. 53-55; URL: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=979> (дата обращения: 17.09.2023).

УДК 616.419

*Рыднова Л.В.¹, Зенина М.Н.², Слепышева В.В.¹,
Бессмельцев С.С.², Козлов А.В.¹*

*¹ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И.Мечникова Минздрава России,
Санкт-Петербург*

*²ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России
Санкт-Петербург
mari_ng@bk.ru*

БЕЛКОВЫЕ МАРКЕРЫ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК В МОЧЕ ПАЦИЕНТОВ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ

Миеломная нефропатия (каст-нефропатия) — наиболее частый вариант поражения почек при множественной миеломе (ММ), почечная недостаточность занимает лидирующие позиции среди причин смертности. Клиника миеломной нефропатии складывается из постепенно развивающейся почечной недостаточности и протеинурии. Обсуждается вопрос о выборе надежного метода оценки протеинурии у пациентов с множественной миеломой.

Ключевые слова: множественная миелома, моча, свободные каппа и лямбда цепи, методы определения белка, отношение альбумин/креатинин (ACR).

*Rydnova L.V.¹, Zenina M.N.², Slepysheva V.V.¹,
Bessmeltsev S.S.², Kozlov A.V.¹*

*¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,
St. Petersburg*

*²Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology,
St. Petersburg*

URINE PROTEIN MARKERS IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA

Myeloma cast nephropathy (castnephropathy) — the most frequent option of kidneys damage at the multiple myeloma (MM) and renal failure takes leading positions among causes of death of patients. Myeloma cast nephropathy clinic consists of gradually developing renal failure and persistent protein-

uria. The issue of choosing a reliable method for assessing proteinuria in patients with multiple myeloma discussed.

Keywords: *multiple myeloma, urine, free kappa/lambda chains, protein estimation, albumin /creatinine ratio (ACR).*

Введение. Поражение почек уже в дебюте множественной миеломы (ММ) может приводить к развитию почечной недостаточности у 20–40% больных и в ряде случаев может потребовать проведения заместительной почечной терапии [2,5]. Основной причиной почечной недостаточности при ММ является тубулярная нефропатия (castnephropathy), развивающаяся вследствие поражения канальцев свободными легкими цепями иммуноглобулинов (СЛЦ) [1, 3].

В образовании белковых и клеточных цилиндров существенная роль принадлежит избыточному поглощению и разрушению клетками почечных канальцев молекул легких цепей иммуноглобулина, гибели клеток почечных канальцев и протеинурии [4].

Материалы и методы. Клиническими базами для исследования являются кафедра клинической лабораторной диагностики, биологической и общей химии им. В.В.Соколовского и ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России.

Был проведен анализ клинико-лабораторных данных 53 пациентов с парапротеинемическими вариантами множественной миеломы. Пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 26 пациентов с впервые выявленной ММ, кандидатов на аутологичную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (АутоТГСК); во вторую — 27 пациентов с рецидивирующей формой ММ. Пациенты 1-й группы обследовались после проведения индукционной терапии перед АутоТГСК; пациенты 2-й группы — перед началом противорецидивной терапии.

Материалом для исследования служили образцы мочи пациентов. В ходе исследования была определена концентрация белка в моче тремя методами, основанными на различных химических реакциях: связывания красителя (пирогаллоловый красный, ПГК), биуретовой реакции (Биурет), белковой ошибки индикатора (бромфенолового синего, БФС) — аналог метода определения белка тест-полосками. Статистическую обработку результатов проводили при помощи программы STATISTICA 10.0. Числовые значения представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентилей (Me, 25–75). Достоверность различий оценивали, используя критерий Вилкоксона. Статистически значимыми принимали значения $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В табл. 1 приведены результаты лабораторных исследований у пациентов с ММ первой и второй групп до проведения АутоТГСК и начала противорецидивной терапии.

Таблица 1. Лабораторные показатели в моче пациентов с множественной миеломой (ММ), (Ме, 75% ДИ)

Показатель	Группа 1(n=26)	Группа 2 (n=27)	p
Возраст, (г) ($m \pm$	64 (56;71)	63 (55;70)	0,977
Биуретовый метод, (г/л)	0,31 (0,12;0,70)	0,16 (0,03;0,40)	0,097
Пирогаллоловый, (г/л)	0,24 (0,12;0,53)	0,17 (0,09;0,48)	0,313
Бромфеноловый синий, (г/л)	0,23 (0,08;0,42)	0,12 (0,02;0,27)	0,150
СЛЦ- каппа, (г/л)	13,6 (6,43;92,36)	7,5 (5,40;16,57)	0,189
СЛЦ- лямбда, (г/л)	16,1 (12,85;22,69)	20,1 (15,56;40,74)	0,493
Гиалиновые цилиндры, (кл/мл)	0,047 (0,031;0,094)	0,125 (0,13;1,09)	0,179
Альбумин-креатининовое соотношение(ACR), (мг/г)	31,7 (15,20;61,09)	25,4 (16,60;46,20)	0,195

Примечание: p — уровень значимости, полученный при сравнении показателей двух обследуемых групп

Согласно представленным в таблице 1 данным, статистически значимых межгрупповых различий по показателям диспротеинемии в моче (СЛЦ — каппа, СЛЦ — лямбда, гиалиновые цилиндры, ACR) обнаружено не было.

При сравнении методов определения белка в моче было установлено, что результаты определения бромфеноловым синим были достоверно ниже по сравнению с биуретовым методом в первой группе пациентов ($p=0,006$). Во второй группе пациентов результаты метода с бромфеноловым синим были ниже по сравнению с биуретовым методом ($p=0,057$) и пирогаллоловым ($p=0,070$), но не достигли значений $p < 0,05$ (рис. 1).

Полагаем, что по мере увеличения числа пациентов в группах указанные различия могут стать достоверными.

Заключение. Полученные нами предварительные данные указывают на то, что при определении белка в моче, предпочтение следует отдавать биуретовому и пирогаллоловому методам. Метод с бром-

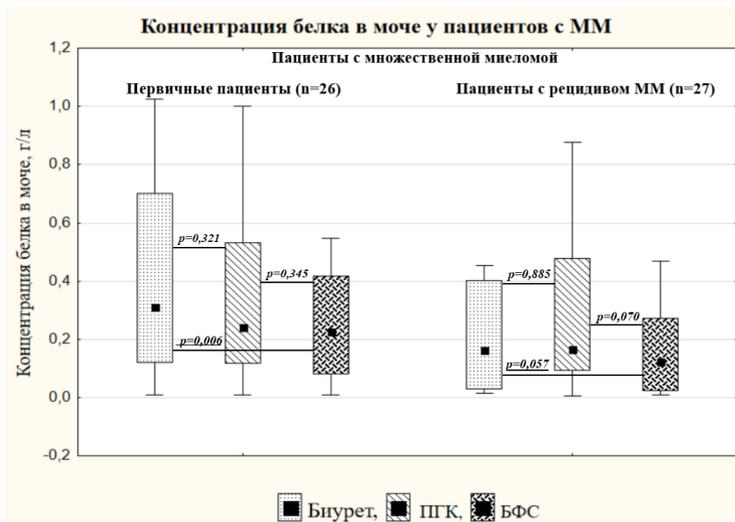


Рис. 1. Статистически значимые различия между методами определения белка в моче у пациентов с ММ

феноловым синим не рекомендуется использовать для определения белка в моче у пациентов с множественной миеломой, поскольку его применение приводит к занижению результатов по сравнению с биуретовым и пирогаллоловым методами.

Список литературы

1. Рехтина И.Г., Менделеева Л.П., Бидерман Б.В. и др. Полиморфизмы гена уромодулина у больных каст-нефропатией при множественной миеломе. *Терапевтический архив.* 2017; 89(8): 68–71.
2. Бессмельцев С.С., Абдулкадыров К.М. *Множественная миелома: руководство для врачей.* М.: МК. 2016.
3. Зудерман Н.Е., Ушакова Н.Д., Лысенко И.Б., Тен И.А. *МИЕЛОМНАЯ НЕФРОПАТИЯ // Современные проблемы науки и образования.* 2020. № 1.
4. Козлов А.В. *Анализ мочи.* 2019. Москва. С. 127-135.
5. Moreau P., San Miguel J., Sonneveld P. et al. Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. // *Ann Oncol.* 2017. Vol. 28, Suppl 4. P. iv52–61.

УДК 616-005

Улитина А.С., Колесов А.А., Сироткина О.В.
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский
центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России,
Санкт-Петербург
anna.s.ulitina@yandex.ru

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ ДОНОРСКИХ ЭРИТРОЦИТОВ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ХРАНЕНИЯ

Обеспечение качества и безопасности компонентов крови, повышение эффективности гемотрансфузий — приоритетные шаги в трансфузиологии на пути к персонализированной медицине. Исследованы 20 образцов размороженных отмытых эритроцитов со сроком хранения более 10 лет и 20 образцов лейкоредуцированной эритроцитной взвеси первых 7 суток хранения; получены данные показателей безопасности и качества размороженных отмытых эритроцитов пролонгированного хранения.

Ключевые слова: лабораторная диагностика, эритроцит, криоконсервация, эритроцитная взвесь, добавочный раствор, размороженные отмытые эритроциты, гемотрансфузия.

Ulitina A.S., Kolesov A.A., Sirotkina O.V.
Almazov National Medical Research Centre,
St. Petersburg

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF DONOR ERYTHROCYTES SUBJECTED TO CRYOPRESERVATION AND PROLONGED STORAGE

Ensuring the quality and safety of blood components, improving the efficiency of blood transfusions are priority steps in transfusiology on the way to personalized medicine. 20 samples of thawed washed red blood cells with a shelf life of more than 10 years and 20 samples of packed red blood cells in additive solution of the first 7 days of storage were studied; data on safety and quality indicators of thawed washed red blood cells of prolonged storage were obtained.

Keywords: laboratory diagnostics, erythrocyte, cryopreservation, RBC, additive solution, blood transfusion, thawed washed RBC.

Введение. Формирование и поддержание запаса компонентов донорской крови одна из основных задач учреждений Службы крови. Развитие высокотехнологичной медицинской помощи в последние

десятилетия приводит к стабильно высокой потребности современной клиники в эритроцитсодержащих компонентах крови (ЭСК). Современные технологии получения компонентов крови позволяют продлить срок хранения ЭСК до 49 суток. Однако, реалии показывают, что такой продолжительности может быть недостаточно для непрерывного обеспечения потребностей многопрофильного стационара. В настоящее время криоконсервация является оптимальным способом долгосрочного хранения клеток человека, в том числе эритроцитов [1].

Цель работы — оценить качество, безопасность и клиническую эффективность размороженных отмытых эритроцитов после длительного хранения в парах жидкого азота.

Материалы и методы. Дизайн исследования представлен на рисунке 1. В исследование включены 40 регулярных доноров крови. 20 из них в 2010 году осуществили донацию цельной крови, которая была переработана с целью получения эритроцитной взвеси (ЭВ) и последующей криоконсервацией, и хранением в парах жидкого азота (выборка 1, возраст 21 [20–22] год, 15 мужчин и 5 женщин). У остальных 20 человек забор крови был произведен в 2023 году («Свежая ЭВ», выборка 2, возраст 34 [31–43] года, 18 мужчин и 2 женщины). ЭВ, подвергшаяся криоконсервации была заготовлена с использованием гемаконов типа «top and top», валидированного режима центрифугирования и автоматического плазмоекстрактора. При получении «Свежей ЭВ» применялись гемаконы типа «top and bottom». Для компонентов обеих выборок проводилась лейкоредукция. Все образцы ЭВ были подвергнуты лабораторному анализу дважды: в 1-й день после размораживания и отмывания криоэритроцитов или приготовления ЭВ (выборки 1 и 2, соответственно) и в 7-й день — после хранения всех образцов в течение недели при температуре $+2^{\circ}$ — $+6^{\circ}\text{C}$. Лабораторное исследование включало в себя анализ концентрации глюкозы в жидкой фракции ЭВ на глюкометре Accu-Chek Active (Roche, Германия) и анализ ЭВ на автоматическом гематологическом анализаторе XN-350 (Sysmex, Япония) в режиме «цельная кровь», включающий в себя оценку гематокрита (HCT), среднего объема эритроцита (MCV), средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC), распределения эритроцитов по объему (стандартное отклонение, RDW-SD, и коэффициент вариации, RDW-CV), ретикулоцитов (RET), микроцитов (MicroR), макроцитов (MacroR), фрагментированных эритроцитов (FRC), индекса продукции ретикулоцитов (RPI), средней концентрации гемоглоби-

на в ретикулоцитах (МСНС-О). Были использованы референтные интервалы (РИ) для данной модели гематологического анализатора [2]. Статистическая обработка полученных данных была выполнена в программе Statistica 8.0 (StatSoft, США) с применением непараметрических критериев. В таблицах средние значения исследованных показателей приведены в виде «Me [Q25–Q75]», где Me — медиана, Q25 и Q75 — нижний и верхний квантили.

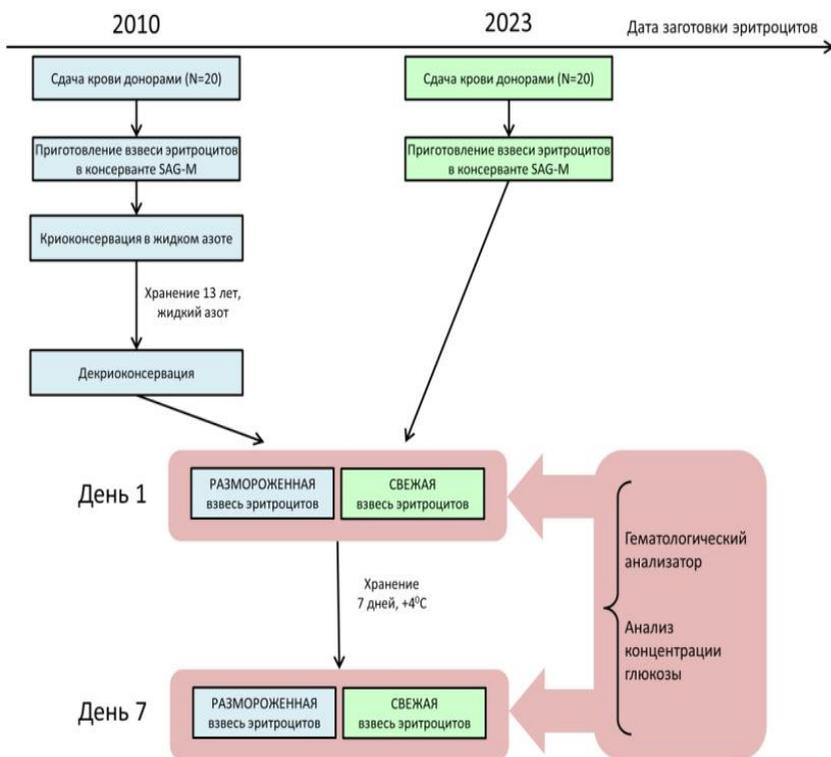


Рис. 1. Обследованные группы лиц и дизайн выполненного исследования

Результаты и обсуждение. Параметры эритроцитов, в отношении которых были выявлены изменения при хранении при температуре +2 °С–+6 °С, приведены в табл. 1 и 2.

Таблица 1. Параметры размороженных отмытых эритроцитов, для которых были выявлены изменения при хранении при температуре +2 °С–+6 °С (выборка 1, N=20)

Параметр	День 1	День 7	p
Глюкоза, ммоль/л	18,0 [17,4–19,0]	15,8 [15,2–16,6]	p<0,001
НСТ, %	47,8 [45,6–48,7]	49,8 [47,6–50,7]	p<0,001
MCV, фл	89,1 [85,6–89,9]	92,3 [88,9–93,9]	p<0,001
MCHC, г/л	334,0 [318,0–337,0]	320,0 [306,0–327,0]	p<0,001
RDW-SD, фл	41,1 [39,8–44,4]	42,9 [40,4–45,6]	p=0,001
MicroR, %	1,0 [0,8–1,4]	0,7 [0,5–1,1]	p=0,001
MacroR, %	4,6 [4,3–4,9]*	5,3 [4,8–6,5]*	p=0,001
RPI, отн.ед.	0,8 [0,5–0,9]	0,9 [0,6–1,1]	p=0,002
MCHC-O, г/л	351,0 [344,0–360,0]	334,0 [329,0–346,0]	p<0,001

Примечание. *Параметры, превышающие верхние границы РИ.

Таблица 2. Параметры образцов свежих донорских эритроцитов, для которых были выявлены изменения при хранении при температуре +2 °С–+6 °С (выборка 2, N=20)

Параметр	День 1	День 7	p
Глюкоза, ммоль/л	17,9 [17,3–18,5]	14,9 [14,2–15,2]	p<0,001
RDW-SD, фл	39,7 [38,3–40,8]	40,8 [39,4–42,7]	p<0,001
RDW-CV, %	13,9 [12,9–15,4]	14,5 [13,4–16,3]*	p=0,001
RET, %	0,720 [0,615–0,980]	0,905 [0,760–1,190]	p=0,006
RET, 1012/л	0,054 [0,047–0,076]	0,067 [0,056–0,090]	p=0,006

Примечание. *Параметры, превышающие верхние границы РИ.

Относительно высокое содержание глюкозы во всех исследованных образцах связано с тем, что глюкоза является одним из компонентов добавочных растворов [3]; при хранении ЭВ концентрация глюкозы снижается вследствие потребления глюкозы клетками кро-

ви. Изменение ряда морфофункциональных параметров эритроцитов на 7-й день по сравнению с 1-м днем было ожидаемой находкой, поскольку после изъятия из организма донора клетки крови неизбежно в той или иной степени подвергаются стрессу и негативным изменениям [4]. Так, при хранении эритроцитов происходит их «разбухание», что сопровождается выявленным нами повышением НСТ, MCV, MacroR, RDW-SD, RDW-CV и, соответственно, снижением MicroR и MCHC. Интересно отметить, что изменения происходят как в зрелых эритроцитах, так и в ретикулоцитах (снижение MCHC-O); при этом ретикулоциты демонстрируют большую устойчивость к негативным воздействиям внешней среды, чем зрелые эритроциты, поскольку повышение содержания ретикулоцитов (RET) и ретикулоцитарного индекса (RPI) с 1-го по 7-й день можно трактовать как свидетельство того факта, что зрелые эритроциты при хранении гибнут быстрее, чем ретикулоциты.

Важно подчеркнуть, что в обеих исследованных выборках подавляющее большинство морфофункциональных параметров эритроцитов находились в пределах своих РИ как в 1-й, так и в 7-день; исключение составили только MacroR и RDW-CV, которые значительно превышали верхние границы РИ. Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что, несмотря на закономерные изменения в клетках крови в процессе их хранения, размороженные отмытые эритроциты пролонгированного хранения сохраняют свои морфофункциональные характеристики в достаточной степени, чтобы быть пригодными для трансфузии реципиенту. Наши результаты согласуются с данными зарубежных исследований [5, 6].

Заключение.

1. Донорские эритроциты, подвергнутые криоконсервации и длительному хранению (тринадцать лет) в парах жидкого азота, после размораживания и отмывания сохраняют свои морфофункциональные характеристики в достаточной степени, чтобы быть пригодными для трансфузии реципиенту.

2. Для уточнения молекулярных основ процессов, протекающих в донорских эритроцитах при их хранении, целесообразны дальнейшие углубленные исследования увеличенных выборок образцов ЭВ с различными сроками и условиями хранения с привлечением современных высокотехнологичных методов визуализации клеток и субклеточных структур.

Список литературы

1. Волкова С.Д., Гришина Г.В., Кирьянова Г.Ю., Чететкин А.В. Актуальные вопросы и перспективы гипотермического хранения и криоконсервирования эритроцитов // Трансфузиология. 2018. Т. 19, № 2. С. 35–48.
2. L. van Pelt J, Klante S, Hwandih T, Barcaru A, Riphagen I, Linssen J, Bakker S. Reference intervals for Sysmex XN hematological parameters as assessed in the Dutch Lifelines cohort. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2022. Vol. 60, No. 6. P. 907–920.
3. Кирьянова Г.Ю., Чететкин А.В., Гришина Г.В. и др. Добавочные растворы для эритроцитсодержащих компонентов крови // Трансфузиология. 2021. Т. 22, № 4. С. 358–373.
4. Сидоркевич С.В., Гришина Г.В., Ремизова М.И., Красильщикова И.В., Юдина В.А., Колесов А.А. Влияние отрицательных температур, криопротекторов и криоконсервантов на структурно-функциональное состояние клеток крови // Трансфузиология. 2022. Т. 23. № 4. С. 374–388.
5. Chang A., Kim Y., Hoehn R. et al. Cryopreserved packed red blood cells in surgical patients: past, present, and future // *Blood Transfus.* 2016. Vol. 8, No. 1. P. 1–7.
6. Schreiber M.A., McCully V.H., Holcomb J.B. et al. Transfusion of cryopreserved packed red blood cells is safe and effective after trauma: a prospective randomized trial // *Ann. Surg.* 2015. Vol. 262, No. 3. P. 426–433.

УДК 616-00

Филь Т.С.

*ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России,
Санкт-Петербург
fts-88@mail.ru*

КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРИЯ В ЦИФРОВОМ КОНТУРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Цифровая трансформация является одной из национальных целей развития России до 2030 года. Система здравоохранения является одной из приоритетных отраслей государства в том числе в вопросах цифровой трансформации. Цель данного обзора кратко осветить процесс цифровой трансформации клинической лабораторной службы в рамках создания единого цифрового контура здравоохранения.

Ключевые слова: цифровое здравоохранение, цифровая медицина, единый цифровой контур в здравоохранении, цифровой профиль пациента.

Fil T.S.

*North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,
St. Petersburg
fts-88@mail.ru*

CLINICAL LABORATORY IN THE DIGITAL HEALTHCARE LANDSCAPE

Digital transformation is one of the national development goals of Russia until 2030. The healthcare system is one of the priority sectors of the state, including in matters of digital transformation. The purpose of this review is to briefly highlight the process of digital transformation of the clinical laboratory service as part of the creation of a digital healthcare landscape.

Keywords: *digital healthcare, digital medicine, digital patient profile.*

Одним из приоритетных проектов цифровой трансформации является запущенный в 2019 г. федеральный проект «Создание единого цифрового контура в здравоохранении на основе единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ)», который направлен на обеспечение доступности гражданам цифровых сервисов посредством внедрения электронного документооборота, а также на повышение эффективности функционирования системы здравоохранения путем создания механизмов взаимодействия медицинских организаций на основе ЕГИСЗ, внедрения цифровых технологий и платформенных решений, формирующих единый цифровой контур здравоохранения. В рамках реализации Проекта в Санкт-Петербурге в 2022 г. 1786,85 тыс. жителей СПб воспользовались сервисами в личном кабинете пациента «Мое здоровье» на Едином портале государственных услуг, 100% медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, обеспечили передачу структурированный электронный медицинский документ (СЭМД) «Эпикриз по законченному случаю амбулаторный», «Талон амбулаторного пациента» и «Протокол консультации» в Реестр электронных медицинских документов ЕГИСЗ (РЭМД ЕГИСЗ), 83% клиничко-диагностических лабораторий медицинских организаций обеспечили передачу СЭМД «Протокол лабо-

раторного исследования» в РЭМД ЕГИСЗ; 29,5% медицинских организаций обеспечили передачу СЭМД «Протокол диагностических исследований» в РЭМД ЕГИСЗ, 51% медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь в условиях стационара, обеспечили передачу СЭМД «Эпикриз в стационаре выписной» и/или «Выписной эпикриз из родильного дома» в РЭМД ЕГИСЗ [1].

Важнейшим компонентом ЕГИСЗ является интегрированная электронная медицинская карта (ЭМК), которая аккумулирует сведения о состоянии здоровья гражданина, полученные в электронном виде из медицинских информационных систем (МИС) медицинских организаций [2]. При этом в соответствии с законодательством, данные о состоянии здоровья гражданина должны быть переданы в интегрированную электронную медицинскую карту ЕГИС в течение одного рабочего дня со дня получения врачом актуализированных данных о пациенте.

ЭМК пациента в настоящее время рассматривается организаторами здравоохранения всего мира как ценный источник данных реальной клинической практики (англ. real-world data; RWD), которые могут быть использованы для оценки технологий здравоохранения и принятия решений об эффективности новых стратегий в лечении пациентов [3, 4].

В настоящее время, значительная часть медицинских данных неструктурированы, что делает их непригодными для автоматической машинной обработки и аналитики. Однако, при должном отношении к качеству данных, на основании ЭМК могут быть сформированы *цифровые профили* пациентов, содержащие не только клинические лабораторные и инструментальные данные, но и интегрированные с ЭМК данные с носимых устройств, социальные данные (жилищные условия, региональные особенности) и другие, что позволит создавать *цифровых двойников* пациентов (англ. «Digital twins») для моделирования и тестирования с помощью искусственного интеллекта (ИИ) новых терапевтических и управленческих стратеги [5]. В настоящее время в России ведутся научные разработки по применению цифровых двойников пациентов в отношении самых распространенных заболеваний — сердечно-сосудистых и онкологических [6, 7].

Важнейшим источником медицинских данных являются клинико-диагностические лаборатории. При этом, медицинские лаборатории ежедневно генерируют не только результаты испытаний (аналитическая фаза), но и данные преданалитической и постанов-

литической фаз [8]. С учетом того, что данные, получаемые из медицинских лабораторий в обязательном порядке валидизированы врачом, эти данные потенциально представляют высокую ценность для создания технологических решений на основе искусственного интеллекта. Постановление Правительства РФ от 09.02.2022 № 140 «О единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения» предусматривает возможность использования данных интегрированной электронной медицинской карты для формирования и хранения наборов обезличенных медицинских данных по отдельным нозологиям и профилям оказания медицинской помощи для их использования в целях создания алгоритмов и методов машинного обучения для формирования систем поддержки принятия врачебных решений, создания и применения технологических решений на основе искусственного интеллекта [2]. Однако для создания и хранения качественных наборов обезличенных медицинских данных, эти данные должны быть единообразны и хорошо структурированы.

Для стандартизации лабораторных исследований в едином цифровом контуре здравоохранения на базе ЕГИСЗ в 2016 г. был разработан **Федеральный справочник лабораторных исследований (ФСЛИ)**. В его основе лежит универсальный стандарт идентификации медицинских врачебных и лабораторных наблюдений (Logical Observation Identifiers Names and Codes — LOINC). ФСЛИ является цифровым справочником в подсистеме Нормативно-справочной информации (НСИ) ЕГИСЗ с максимально полным набором лабораторных показателей, которые могут быть выполнены в лаборатории и в виде результата переданы в ЭМК пациента. Ранее в 2014 г. СПб МИАЦ на основе справочника LOINC разработал справочник «ЛАТЕУС» для идентификации клинических лабораторных тестов, выполняемых в клиничко-диагностических лабораториях, и назначений, указываемых в направлениях, которые формируют врачи медицинских организаций.

В условиях реализации единого цифрового контура в здравоохранении данные лабораторных исследований представляют собой весьма ценные данные реальной клинической практики (RWD), которые должны отображаться не только в ЭМК пациента, но и в интегрированных с ней информационных системах, например, в специализированных компонентах Платформы ВИМИС (платформа специализированных вертикально-интегрированных медицинских информационных систем). «Медицинские платформенные реше-

ния федерального уровня (ВИМИС)» — это один из приоритетных проектов, реализуемых Минздравом России с 2021 г. Платформа ВИМИС предназначена для информационно-технологической поддержки мониторинга показателей оценки здоровья населения, процессов оценки наличия и использования ресурсов и контроля качества оказываемой медицинской помощи. Реализация ВИМИС улучшит преемственность в оказании медицинской помощи и позволит повысить ее качество, аккумулируя информацию на всем пути пациента от подозрения на заболевание или впервые выявленного состояния до получения медицинской помощи в медицинских организациях разного уровня. Ключевыми принципами создания ВИМИС являются: использование электронных юридически значимых документов в качестве основного источника информации; однократный ввод и многократное использование информации; исключение дублирования функций, реализованных в региональных медицинских информационных системах, медицинских информационных системах отдельных медицинских организаций по профилю, компонентах ЕГИСЗ; обеспечение информационной безопасности и защиты персональных данных в соответствии с требованиями законодательства РФ [9]. В соответствии с планом Минздрава до 2024г. [10], в настоящее время реализованы ВИМИС по профилям «Онкология», «Акушерство, гинекология и неонатология», «Сердечно-сосудистые заболевания», «Профилактика». Также ведется работа по запуску ВИМИС «Инфекционные болезни». Для реализации бесшовной передачи результатов лабораторной диагностики в едином цифровом контуре здравоохранения применяется централизованная подсистема «обмен данными лабораторных исследований», интегрированная с МИС медицинских организаций.

Таким образом, клиническая лабораторная служба является важнейшим участником цифровой трансформации системы здравоохранения и крупнейшим поставщиком медицинских данных, которые будучи качественными, валидизированными и структурированными, могут быть использованы в том числе для создания и применения технологических решений на основе искусственного интеллекта для повышения качества и доступности медицинской помощи.

Список литературы

1. Сайт Администрации г. Санкт-Петербурга. [Электронный ресурс] URL:<https://www.gov.spb.ru/projects/18/> (дата обращения: 26.07.2023).

2. Постановление Правительства РФ от 09.02.2022 № 140 «О единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения» (вместе с «Положением о единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения») [Электронный ресурс]. URL:https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_409253/ (дата обращения: 26.07.2023).

3. Боровская В.Г. Роль RWD / RWE в оценке технологий здравоохранения. / Боровская В.Г., Курьлев А.А. // Реальная клиническая практика: данные и доказательства. 2023;3(1):1-8 DOI 10.37489/2782-3784-myrgwd-26.

4. Гусев А.В. Электронные медицинские карты как источник данных реальной клинической практики. / Гусев А.В., Зингерман Б.В., Тюфилин Д.С., Зинченко В.В. // Реальная клиническая практика: данные и доказательства. 2022;2(2):8-20. DOI 10.37489/2782-3784-myrgwd-13.

5. Koteluk O, Wartecki A, Mazurek S, Kołodziejczak I, Mackiewicz A. How Do Machines Learn? Artificial Intelligence as a New Era in Medicine. *J Pers Med*. 2021 Jan 7;11(1):32. doi: 10.3390/jpm11010032. PMID: 33430240; PMCID: PMC7825660

6. Kutumova E., Kiselev I., Sharipov R., Lifshits G., Kolpakov F. Mathematical modeling of antihypertensive therapy. *Frontiers in Physiology*; 2022;13 DOI 10.3389/fphys.2022.1070115.

7. Тимашев, П. С. Цифровой двойник в медицине / П. С. Тимашев // Московская медицина. 2022. № 1(47). С. 72-75. EDN QZCY-QS.

8. Padoan, Andrea and Plebani, Mario. «Artificial intelligence: is it the right time for clinical laboratories?» *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, vol. 60, no. 12, 2022, pp. 1859-1861. DOI 10.1515/cclm-2022-1015.

9. Филь Т.С. Цифровое здравоохранение в Российской Федерации: текущий этап трансформации // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2022. Т. 14. № 1. С. 39–50. DOI 10.17816/mechnikov101609. EDN YUCKQQ.

10. Паспорт проекта «Медицинские платформенные решения федерального уровня (ВИМИС)» 2021 г. [Электронный ресурс] URL:https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/046/712/original/FP_Cifrovoj_kontur_zdravoohraneniya.pdf?1565344851 (дата обращения: 26.07.2023).

СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ В ДОКЛИНИЧЕСКИХ И КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

УДК 616.858

*Андриасян А.А.¹, Погосян М.В.²,
Даниелян М.А.,
Карапетян К.В.², Асатрян Т.Т.³,
Аветисян З.А.², Саркисян Дж.С.²*

¹МЦ Эребуни. Отделение нейрохирургии и неврологии,
Ереван

²Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА,
Ереван

³ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова
Минздрава России,
Санкт-Петербург
johnsarkissyan@gmail.com

СИНАПТИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ В УСЛОВИЯХ АКТИВАЦИИ ХВОСТАТОГО ЯДРА — СКОРЛУПЫ МОЗГА НА МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА С ПРОТЕКЦИЕЙ ГИДРОКОРТИЗОНОМ

Проведен анализ импульсной активности 328 нейронов SNc при высокочастотной стимуляции СРи в норме, на ротеноновой модели болезни Паркинсона (БП) и с протекцией Гидрокортизоном. На модели БП выявлено повышение частоты нейронов SNc в депрессорных и возбуждающих эффектах. После применения гидрокортизона выявлен очевидный протекторный эффект с резким понижением частоты.

Ключевые слова: *болезнь Паркинсона, импульсная активность, SNc, высокочастотная стимуляция, гидрокортизон.*

*Andriasyan A.A.¹, Poghosyan M.V.², Danielyan M.H.²,
Karapetyan K.V.², Asatryan T.T.³, Avetisyan Z.A.², Sarkissian J.S.²*
¹MC Erebuni. Department of Neurosurgery and Neurology, Yerevan
²L.A. Orbeli Institute of Physiology NAS RA, Yerevan
*³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,
St. Petersburg*

**SYNAPTIC MANIFESTATIONS OF THE ACTIVITY OF SUBSTANTIA
NIGRA NEURONS UNDER CONDITIONS OF ACTIVATION
OF THE CAUDATE NUCLEUS — PUTAMEN OF THE BRAIN
ON A MODEL OF PARKINSON'S DISEASE WITH PROTECTION
BY HYDROCORTISONE**

The impulse activity 328 SNc neurons was analyzed by high-frequency stimulation of CPU in the norm, on the rotenone model of Parkinson's disease (PD) and with hydrocortisone protection. The PD model revealed an increase in the frequency of SNc neurons in depressor and excitatory effects. After the use of hydrocortisone, an obvious protective effect was revealed, with a sharp decrease in frequency.

Key words: *Parkinson's disease, impulse activity, SNc, high frequency stimulation, hydrocortisone.*

Введение. Среди нейродегенеративных заболеваний болезнь Паркинсона (БП) — наиболее распространенное двигательное расстройство, характеризуемое прогрессивной дегенерацией, потерей нигростриатных допаминовых (ДА) нейронов в компактном отделе черной субстанции (SNc) и истощением ДА в стриатуме [1]. Старение является фактором риска для БП, в течение которого усиливаются оксидативный метаболический и ионный стресс, приводящие к нейрональной дисфункции и клеточной гибели [2]. Имеет место прогрессивная дегенерация нейронов SNc, входящего в состав базальных ганглиев (БГ) и посылающих ДА к другим ядрам БГ и стриатуму. Их дегенерация ведет к дисфункции нейрональных кругов, включающих БГ, моторные корковые поля и содействующих ненормальностям движения. При этом описано вовлечение электрофизиологических изменений: измененных ритмов разряда, повышенной степени взрывного разряда, межнейрональной синхронности, осцилляторной активности и измененного сенсомоторного процесса. Очевидно возникновение паркинсонизма как сложного заболевания сети, в которой ненормальная активность в БГ содействует возбудимости, осцилляторной активности, синхронности и сенсорным

ответам в полях мозговой коры, вовлекаемых в планирование и исполнение движения, а также в исполнение лимбических или сенсорных функций. Предполагается участие ДА и АСн в индукции, а также в поддержании долгосрочных изменений стриатной и корковой синаптической пластичности. Некоторые формы синаптической пластичности, тетаническая потенция и депрессия (ТП и ТД, соответственно), необходимы для сопутствующей активации ДА и АСн рецепторов. Именно, несогласованность их взаимодействия нарушает физиологическую индукцию синаптической пластичности и приводит к когнитивным нарушениям [3]. Вследствие нарушения данного баланса наблюдаются и моторные симптомы, являющиеся результатом уменьшения ДА и превалирования холинергической активации. Активацию их рецепторов обеспечивают отмеченные ТП и ТД. Дополнительно к их физиологической релевантности, длительные потенция и депрессия могут иметь важное клиническое применение. Нарастающее проникновение в молекулярные механизмы, лежащие в основе этих процессов, и технологические достижения в неинвазивной манипуляции мозговой активности, подводят к началу использования длительной потенции и депрессии и других форм синаптической, клеточной и пластичности круга для манипуляции синаптической силой в человеческой нервной системе. Для уничтожения или лечения патологических синаптических состояний и неинвазивных стимуляционных устройств, могут быть применены искусственный вызов синаптической пластичности и улучшение условий, возникающих от разрыва синаптического приведения в действие. Эти подходы поддерживают надежду на лечение различных неврологических условий, включающих нейропатическую боль, эпилепсию, депрессию, ослабление зрения, звон в ушах и инсульт [4].

В настоящем исследовании изучено соотношение возбуждающих и депрессорных постстимульных ответов одиночных нейронов черной субстанции при стимуляции хвостатого ядра-скорлупы (Nucleus Caudatus — Putamen — СРu), с целью оценки механизмов их поражения на модели БП, индуцированной односторонним введением ротенона и успешности протекции Гидрокортизоном, в сравнении с нормой.

Материалы и методы. Проведены электрофизиологические исследования на 16 крысах линии Альбино (250 г): интактных (n=6, 150 нейрона), на ротеноновой модели БП, индуцированной унилатеральным введением ротенона и выдержанных до опыта 4 нед

($n=5$, 87 нейронов) и в условиях протекции Гидрокортизоном (по 14 инъекций через день 1.25 мг/кг) ($n=5$, 91 нейрон). Введение ро-тенона осуществляли в условиях нембуталового наркоза (40 мг/кг, в/б) из расчета 12 мг в 0.5 мл Димексида (со скоростью 1 мл/мин) в «medial forebrain bundle» по координатам стереотаксического атласа [5] ($AP+0,2$; $L\pm 1,8$; $DV+8$ мм). Исследование проводилось в соответствии с принципами Базельской декларации и рекомендациями руководства ARRIVE [6]. Стеклообразные микроэлектроды с диаметром кончика 1–2 μM , заполненные 2М NaCl, вводили в SNc согласно стереотаксическим координатам ($AP-5,0$; $L\pm 2,0$; $DV+7,5-8,0$ мм) для экстраклеточной регистрации спайковой активности одиночных нейронов. Осуществляли высокочастотную стимуляцию (ВЧС) СРи посредством прямоугольных толчков тока длительностью — 0.05 мс, амплитудой 0.12–0.18 мВ, силой тока 0.32 мА и частотой 100 Гц в течение 1сек, согласно стереотаксическим координатам ($AP+1.7$, $L\pm 2.0$; $DV+4.0$ мм) (рис. 1). Регистрацию осуществляли на наркотизированных животных (уретан 1.2 г/кг в/б). Также животные обезживались 1% дитилином (25 мг/кг в/б) и переводились на искусственное дыхание. Активность проявлялась в виде тетанической потенциации (ТП) и депрессии (ТД) с последующей посттетанической потенциацией (ПТП) и депрессией (ПТД) различной латенции, выраженности и длительности. Проводили программный математический анализ одиночной спайковой активности 328 нейронов.

Проявления активности оценивали on-line регистрацией и программным математическим анализом. Создавались растреры перистимульного спайкинга нейронов (PETH Average), строились гистограммы суммы и диаграммы усредненной частоты спайков (Frequency Average) (разработчик В.С. Каменецкий).

Использовался t -критерий Стьюдента, а также критерий Манна–Уитни–Вилкоксона. Учет критических значений в сравнении с таковыми нормального распределения при уровнях значимости 0.05, 0.01 и 0.001. Значимое изменение достигало как минимум уровня 0.05.

Результаты и обсуждение. Диаграммы усредненной частоты спайков представлены в виде дисковых диаграмм для представления степени выраженности в частотном отображении (и в %) экспериментальных данных.

Значения тетанической депрессии в депрессорных (ТД ПТД) и депрессорно-возбудительных (ТД ПТП) эффектах и тетанической потенциации в возбудительных (ТП ПТП) и возбудительно-депрессорных (ТП ПТД) эффектах в нейронах SNc в норме достигали

5.65- и 6.10- кратного снижения (рис. 1, А, Б; 2 А, Б) и лишь 2.20- и 2.00-кратного превышения (рис. 1, В, Г; 2 В, Г) в сравнении с престаимпульсным уровнем активности, соответственно. Как видно, указанные значения отличались в депрессорных и возбудительных эффектах, со значительным превалированием таковых депрессорных, что, в целом, свидетельствует о фактическом отсутствии баланса депрессорных и возбудительных постстимульных проявлений активности нейронов SNc в норме.

Вследствие ограниченного формата статьи графики результатов аналогичных исследований на модели БП и на модели БП с применением Меланина не представлены. Однако их необходимо представить в обсуждении. Значения ТД ПТД и ТД ПТП, а также ТП ПТП и ТП ПТД нейронов SNc на модели БП, в сравнении с нормой, отличались снижением всех значений в патологии (1.73, 2.46-, 1.36- и 1.31-кратное на модели БП против 5.65-, 6.10-, 2.20- и 2.00-кратного в норме), что не дает веских оснований для утверждения эксайтотоксичности на этом уровне анализа. Но резкое снижение депрессорных эффектов (3.26- и 2.48-кратное, соответственно), позволяет утверждать его наличие.

На модели БП в условиях протекции, в нейронах SNc значения тетанической депрессии в ТД ПТД и ТД ПТП, а также потенциации в ТП ПТП и ТП ПТД исчислялись в пределах 2.22-, 1.87- и 1.50-, 1.34 против 1.73-, 2.46 и 1.36-, 1.31- на модели БП без протекции. Что свидетельствует о достаточном превышении лишь депрессорных эффектов (1.28-кратном), с фактическим отсутствием изменений возбудительных эффектов, а следовательно и протекции, без достижения нормы (рис. 2 А–Г). Таким образом, отмечен некоторый протекторный эффект лишь за счет депрессорных эффектов в ТД ПТД. Иными словами, окончательное заключение будет сделано после оценки частоты импульсной активности исследуемых нейронов.

Обратная картина была выявлена при анализе частоты активности нейронов SNc при ВЧС СРи. На модели БП престаимпульсная частота в депрессорных эффектах достигала 13.61 и 13.87 против 15.10 и 10.24 в норме (рис. 1, Д, Е), а престаимпульсная частота в возбудительных эффектах оказалась чрезмерно повышенной — 13.04 и 13.12 против 6.84 и 8.02 в норме, т.е. порядка 2.00- и 1.63-кратно превысила норму, что явно свидетельствует о выраженной эксайтотоксичности (рис. 1, Ж, З). Таким образом, в случае возбудительных эффектов нет сомнения в значительном превышении частоты в патологии в сравнении с нормой. После применения гигрокортозина прести-

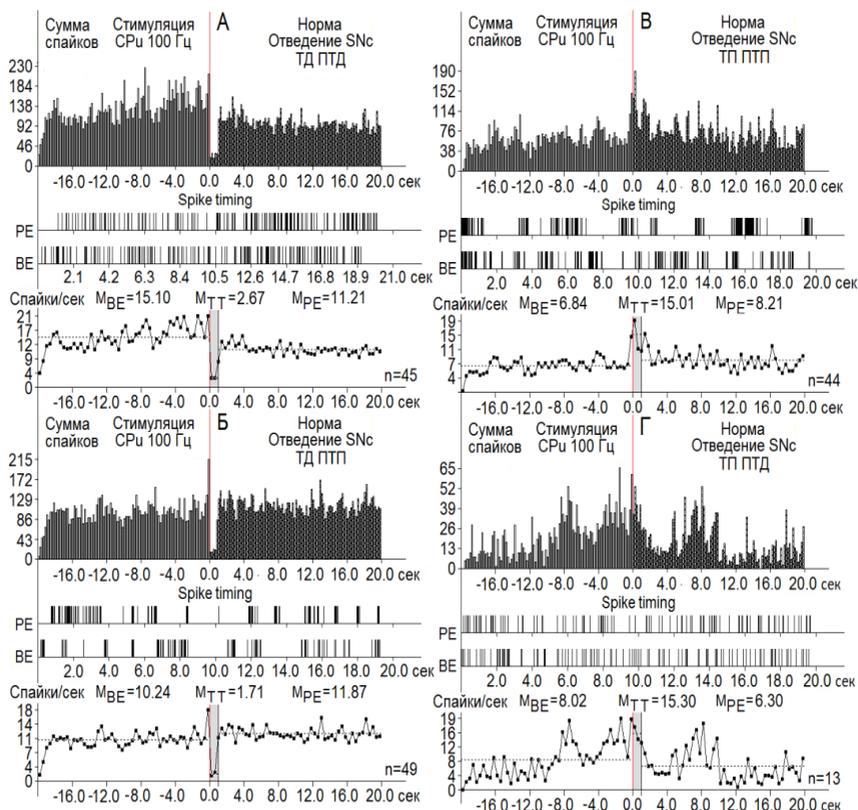


Рис. 1. А-Г — гистограммы суммы спайков пре- и постстимульных тетанических депрессорных проявлений активности ТД ПТД (А), в сочетании с посттетаническими возбуждательными — ТД ПТП (Б), возбуждательных — ТП ПТП (В), сопровождаемых депрессорными (Г), нейронов SNc, вызванных на ВЧС СРи в норме, в реальном времени 20 сек (до и после стимуляции). Растеры активности на А-Г — детальный анализ произвольно избранных одиночных нейронов из данной группы. Диаграммы частоты спайков, представленных в гистограммах, с усредненными значениями (М) для временных отрезков до (BE — before event), на время тетанизации (ТТ — time tetanization) и после стимуляции (PE — post event). Справа от диаграмм — количество испытаний (n)

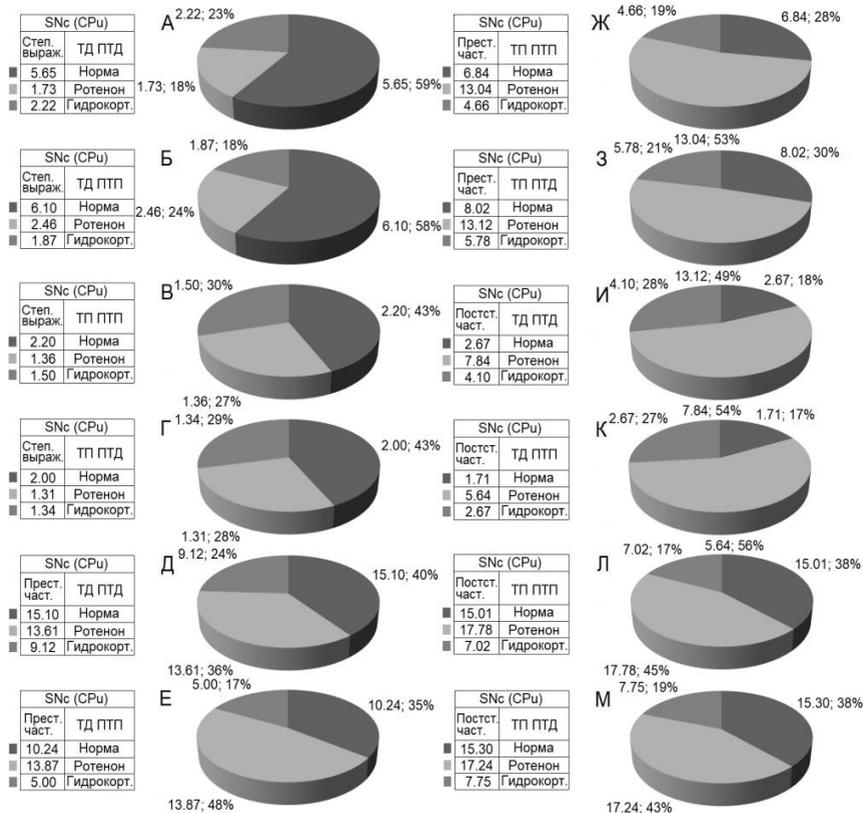


Рис. 2. А-М — процентное соотношение степени выраженности (по усредненной частоте) (А-Г), депрессорных (ТД ПТД), депрессорно-возбудительных возбудительных (ТД ПТП), возбудительных (ТП ПТП) и возбудительно-депрессорных (ТП ПТД) постстимульных эффектов в одиночных нейронах SNc при ВЧС CPu, а также частоты престаимульной (Д-З) и постстимульной (И-М) активности, предшествующих и сопровождаемых указанными проявлениями постстимульной активации, в норме, на ротеноновой модели БП и в условиях протекции Гидрокортизоном. Обозначения: степ. выраз. степень выраженности, прест. престаимульная, постст. постстимульная, Гидрокорт. Гидрокортизон.

мульная частота нейронов SNc в депрессорных эффектах достигала 9.12 и 5.00. В возбудительных эффектах при применении протекции престаимпульная частота нейронов исчислялась в пределах 4.66 и 5.78 против 13.04 и 13.12 в патологии (2.81- и 2.27-кратное снижение), с приближением к норме (6.84 и 8.02) (рис. 2, Д-З). Таким образом, очевиден протекторный эффект Гидрокортизона. Наконец, постстимульная частота нейронов SNc в депрессорных и возбуждающих эффектах на модели БП исчислялась в пределах 7.84, 5.64, 17.78 и 17.24 против 2.67, 1.71, 15.01 и 15.30 в норме, соответственно, что в отличие от престаимпульной частоты, свидетельствует о выраженной эксайтотоксичности (рис. 2, И-М).

Постстимульная частота после применения гидрокортизона на модели БП показывает успешность противодействия эксайтотоксичности, как в депрессорных, так и в возбуждающих эффектах — 4.10, 2.67, 7.02, 7.75 против 7.84, 5.64, 17.78, 17.24 на модели БП без протекции (с 2.01-, 2.11-, 2.53-, 2.22-кратным снижением), с тенденцией приближения к норме (в пределах 2.67, 1.71, 15.01 и 15.30 (рис. 2, И-М). Таким образом, на модели БП выявлена мощная эксайтотоксичность. Эксайтотоксичность при нейродегенеративных заболеваниях возникающая в качестве компенсаторной реакции на снижение возбуждения в результате гибели нейронов, повреждает их сверхактивацией глутаматных NMDA и AMPA рецепторов [7], тем самым вызывая апоптоз нейронов их последующую гибель [8]. Эксайтотоксичность сопровождается нарушением кальциевой буферизации, генерацией свободных радикалов, активацией митохондриальной проницаемости и вторичной эксайтотоксичности [9].

Отмеченное, согласно концепции, выдвинутой в недавно опубликованном сообщении, свидетельствует о необходимости углубления, в условиях нейродегенерации, депрессорных эффектов, несущих протекторную нагрузку и снижающих чрезмерные возбуждающие реакции [10], что было успешно достигнуто Гидрокортизоном.

Список литературы

1. Esteves A.R., Arduino D.M., Silva D.F.F., Oliveira C.R., Cardoso S.M. Mitochondrial Dysfunction: The Road to Alpha-Synuclein Oligomerization in PD. *Parkinsons Dis.* 2011. P. 693-761.
2. Mattson M.P., Magnus T. Ageing and neuronal vulnerability *Nat Rev Neurosci.* 2006. V. 7. № 4. P. 278-294.
3. Calabresi P., Picconi B., Parnetti L., Di Filippo M. A convergent model for cognitive dysfunctions in Parkinson's disease: the critical dopa-

mine-acetylcholine synaptic balance // Lancet Neurol. 2006. V. 5. № 11. P. 974-983.

4. Bliss T.V.P., Cooke S.F. Long-term potentiation and long-term depression: a clinical perspective. Clinics. 2011. V. 66. P. 3-17.

5. Paxinos G., Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. Elsevier, Academic Press, 5th ed. 2005. 367 p.

6. Kilkenny C., Browne W., Cuthill I.C., Emerson M., Altman D.G. Animal research: Reporting in vivo experiments: The ARRIVE guidelines 06 July 2010.

7. Matthew R.H., Heather L.S., Peter R.D. Glutamate-mediated excitotoxicity and neurodegeneration in Alzheimer's disease. NCI. 2004. V. 45. № 5. P. 583-595.

8. Olney J.W. Brain lesions, obesity, and other disturbances in mice treated with monosodium glutamate. Science. 1969. V. 164. № 3880. P. 719-721.

9. Dong X.X., Wang Y., Qin Z.H. Molecular mechanisms of excitotoxicity and their relevance to pathogenesis of neurodegenerative diseases. Acta Pharmacologica Sinica. 2009. V. 30. P. 379-387.

10. Sarkissian JS, Poghosyan MV, Danielyan MA, Stepanyan HY, Vardanyan AV The assign of depressor synaptic processes in condition of specific neurodegenerative pathology and protection. LAP LAMBERT Academic Publishing RU. 2018. 252 p, (In Russ).

УДК 616.858

Арутюнян Т.К.¹, Погосян М.В.¹, Минасян А.Л.², Ваградян А.Г.³, Степанян А.Ю.^{1,2}, Аветисян З.А.^{1,3}, Саркисян Дж.С.¹

¹Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН, Ереван, Армения

²Университет традиционной медицины, Ереван, Армения

³Ереванский Университет Айбусак, Ереван, Армения

johnsarkissyan@gmail.com

ВОЗДЕЙСТВИЕ ЯДА СРЕДНЕАЗИАТСКОЙ КОБРЫ НА ИМПУЛЬСНУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ СТРИАТУМА В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

В работе были изучены влияние яда среднеазиатской кобры на изменения импульсной активности нейронов стриатума в ходе развития ротеноновой модели болезни Паркинсона. Было выявлено сильное повышение частоты потенциалов действия после ротеноновой интоксикации и сильное понижение частоты после применения указанного яда.

Ключевые слова: *болезнь Паркинсона, ротенон, стриатум, прелимбическая кора, змеиный яд.*

*Harutyunyan T.K.¹, Poghosyan M.V.¹, Minasyan A.L.²,
Vahradyan H.G.³, Stepanyan A.J.^{1,2}, Avetisyan Z.A.^{1,3}, Sarkissian J.S.¹*

¹L.A.Orbeli Institute of physiology NAS RA

²University of Traditional Medicine of Armenia, Yerevan

³Yerevan University Haybusak, Armenia

THE EFFECT OF THE VENOM OF THE CENTRAL ASIAN COBRA ON THE IMPULSE ACTIVITY OF STRIATUM NEURONS IN THE PARKINSON'S DISEASE MODEL

The influence of the venom of the Central Asian cobra on changes in the pulse activity of striatum neurons during the development of the rotenon model of Parkinson's disease was studied. A strong increase in the frequency of action potentials after rotenon intoxication and a strong decrease in frequency after the use of this poison were revealed.

Key words: *Parkinson's disease, rotenone, striatum, Prelimbic cortex, snake venom.*

Введение. Полосатое тело (стриатум, СРu) базальных ганглиев регулирует широкий спектр неврологических функций, включая движение, обучение вознаграждению, аффект и когнитивные способности, а дисфункция стриатума связана с неврологическими и психическими расстройствами. Широкий спектр функций стриатума обусловлен тем фактом, что пути от моторной, сенсорной, ассоциативной и лимбической коры проходят через различные области стриатума. Дорсальный стриатум состоит из хвостатого ядра и скорлупы, которая контролирует двигательные и когнитивные функции. Дорсальные контуры стриатума являются патологическими очагами при болезни Паркинсона и болезни Хантингтона [1].

Недавние исследования в области инструментального кондиционирования сосредоточены на роли дорсального стриатума в процессах обучения, которые способствуют инструментальной работоспособности у крыс. Это исследование нашло доказательства того, что существуют параллельные, функционально и анатомически различные цепи, включающие дорсомедиальный стриатум (DMS) и дорсолатеральный стриатум (DLS), которые способствуют двум независимым инструментальным процессам обучения. Показано, что формирование критической ассоциации действие—результат, опосредующие целенаправленное действие, локализовано в DMS, тогда как сенсомоторные связи, управляющие привычными действиями — DLS. В дополнение к дорсальному стриатуму, эти процессы

обучения, задействуют различные кортикостриатные сети, которые образуют кортико-стриатную таламо-кортикальную цепь обратной связи. кортикальные цепи, включающие дорсальный стриатум, как показали недавние исследования различных нейродегенеративных расстройств, также вовлечены в ряд когнитивных и исполнительных функций, включая выбор действий, планирование и принятие решений [2]. Именно эти функции сильно нарушены при болезни БП.

Материал и методика. Проводили электрофизиологические исследования на 16 крысах Альбино (250 г): интактных ($n=6$, 117 нейронов), на модели БП, индуцированной унилатеральным введением ротенона и выдержанных 4 нед. до опыта ($n=5$, 476 нейронов) и на модели БП в условиях воздействия яда NOX (14 инъекций 5% от LD 50) ($n=5$, 115 нейронов). Введение ротенона (12.5 мкг в 0.5 мкл Димексида) осуществляли в условиях анестезии (пентобарбитал натрия, 40 мг/кг, в/б) в “medial forebrain bundle” по координатам стереотаксического атласа [3] (AP+0.2; $L\pm 1.8$; DV+8 мм). Исследование проводилось в соответствии с принципами Базельской декларации и рекомендациями руководства ARRIVE [4]. В стереотаксическом аппарате производили трепанацию черепа от брегмы до лямбды и вскрывали твердую мозговую оболочку. Стеклообразные микроэлектроды с диаметром кончика 1–2 μM , заполненные 2M NaCl, вводили в CPu по стереотаксическим координатам (AP–0.48, $L\pm 3.7$, DV 4.2 мм) для экстраклеточной регистрации спайковой активности одиночных нейронов. Осуществляли ВЧС прелимбической коры (PrL) прямоугольными толчками тока (длительностью — 0.05 мс, амплитудой 0.12–0.18 мВ, силой тока 0.32 мА и частотой 100 Гц в течение 1сек) по стереотаксическим координатам (AP+2.52; $L\pm 0.5$; DV 3.7 мм). Регистрацию осуществляли на анестезированных животных (уретан 1.5 г/кг в/б).

Активность проявлялась в виде тетанической депрессии (ТД) и тетанической потенциации (ТП), сопровождаемых посттетанической депрессией (ПТД) и потенциацией (ПТП). Проводили анализ одиночной спайковой активности 708 нейронов CPu. Проявления активности оценивали online регистрацией и программным математическим анализом. Создавались растеры перистимульного спайкинга нейронов (PETH Average), строились гистограммы суммы и диаграммы усредненной частоты спайков (Frequency Average). Использовался t -критерий Стьюдента и критерий Манна–Уитни–Вилкоксона. Учет критических значений в сравнении с таковыми нормального распределения при уровнях значимости 0.05, 0.01 и

0.001 показывает, что в большинстве случаев спайкинга статистически значимое изменение достигало как минимум уровня 0.05.

Результаты и обсуждение. В норме значения степени выраженности тетанических депрессорных эффектов в обеих последовательностях (ТД ПТД и ТД ПТП) исчислялась в пределах 1.26- и 1.17-кратного понижения относительно уровней престаимпульной активности (рис. 1 А, В; 4 А, В). Тетаническая потенция в обеих последовательностях (ТП ПТП и ТП ПТП) исчислялась в пределах 1.73 и 1.43-кратных повышений относительно престаимпульного уровня (рис. 1 С, D; 4 С, D).

На модели БП значения степени выраженности тетанических депрессорных эффектов демонстрировали 1.25- и 1.14-кратное понижение, т.е. несколько снизилась относительно показателей в норме (рис. 2 А, В; 4 С, D). Тетаническая потенция в обеих последовательностях в патологии также оказалась в пределах небольших отклонений (1.73 в норме против 1.52 в патологии и 1.43 в норме против 1.70 в патологии) (рис. 1 С, D; 2 С, D; 6 С, D).

На модели БП под воздействием NOX значения степени выраженности депрессорных и возбудительных проявлений активности нейронов СРи достигали 6.24-, 3.31-кратного (ТД ПТД и ТД ПТП) и 1.60-, 1.44-кратного (ТП ПТП и ТП ПТП) (рис. 3 А-D; 4 А-D). Иными словами, после применения змеиного яда лишь в отношении депрессорных эффектов имело место резкое усиление эффектов.

Также оценивалась частота потенциалов действия нейронов СРи в норме, на модели БП и на модели БП с воздействием NOX.

На модели БП престаимпульная частота нейронов СРи при ВЧС PrL в депрессорных последовательностях оказалась 41.33 и 33.07 импульсов в секунду (рис. 2 А, В); то время как в норме она исчислялась лишь в пределах 19.70 и 20.50 (рис. 1 А, В). Т.е в патологии она оказалась 2.11 и 1.61 раз больше (рис. 4 Е, F).

На модели БП престаимпульная частота нейронов СРи в возбудительных последовательностях оказалась в пределах 106.76 и 54.17 (рис. 2 С, D), в то время как в норме она исчислялась лишь в пределах 40.04 и 36.30 (рис. 1 С, D), т.е в патологии она оказалась 2.66 и 1.50 раз больше (рис. 4 G, H).

В условиях воздействия NOX на модели БП престаимпульная частота нейронов СРи при ВЧС PrL в депрессорных эффектах исчислялась в пределах 17.23 и 10.42 против 19.70, 20.50 в норме и 41.33, 33.07 в патологии, что оказалось ближе к норме и намного ниже патологии (рис. 1-3 А, В; 4 Е, F). Престаимпульная частота нейронов СРи

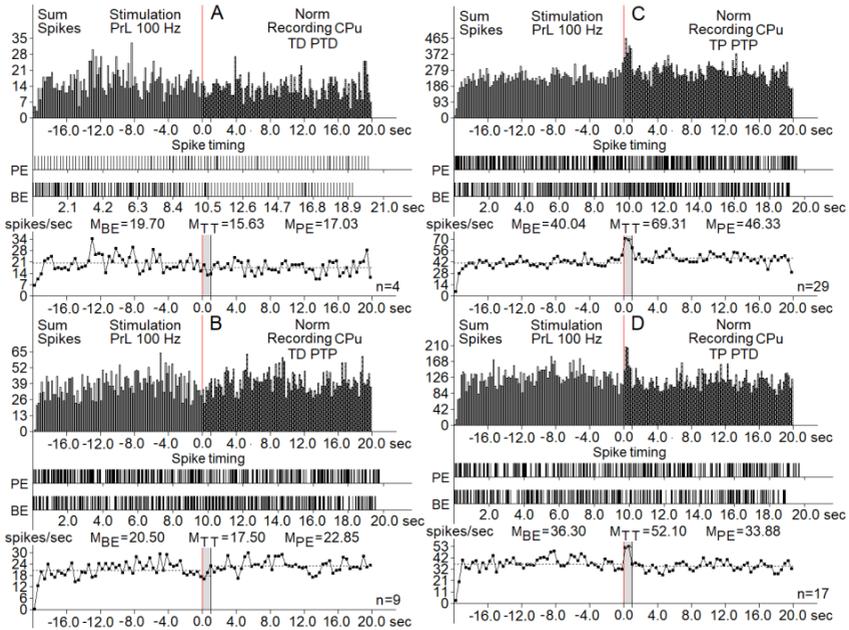


Рис. 1. А-Д — гистограммы суммы спайков пре- и постстимульных тетанических депрессорных проявлений активности ТД ПТД (А), в сочетании с посттетаническими возбудительными — ТД ПТП (В), тетанических возбудительных — ТП ПТП (С), в сочетании с депрессорными — ТП ПТД (D) нейронов СР_u, вызванных ВЧС PrL в норме в реальном времени 20 сек до и после стимуляции. Растеры активности на А-Д — произвольно избранные одиночные нейроны из данной группы. Диаграммы частоты спайков, представленных в гистограммах, с усредненными значениями (М) для временных отрезков до (BE — before event), на время тетанизации (ТТ — time tetanization) и после стимуляции (PE — post event). Справа от диаграмм — количество испытаний (n)

на модели БП в условиях воздействия NOX в постстимульных возбудительных эффектах достигала 4.01 и 6.35 против 40.04 и 36.30 в норме и 106.76, 54.17 на модели БП, т.е. намного ниже как нормы, так и патологии (рис. 1-3 С, D; 5 G, H). Постстимульная частота нейронов СР_u в депрессорных проявлениях активности на модели БП достигала 33.00 и 29.03 против 15.63 и 17.50 в норме, соответственно (2.11- и 1.66-кратно превышая норму) (рис. 2 А, В; 1 А, В; 4 I, J).

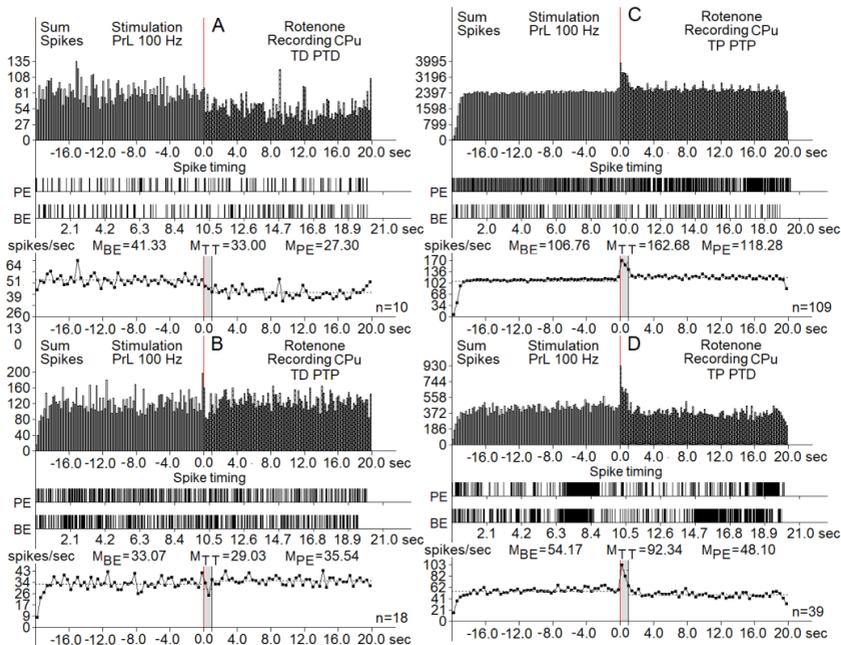


Рис. 2. А-D — гистограммы суммы спайков пре- и постстимульных тетанических депрессорных, депрессорно-возбудительных, возбудительных и возбудительно-депрессорных проявлений активности нейронов CPu, вызванных ВЧС PrL, на модели БП, в реальном времени 20 сек до и после стимуляции

На модели БП постстимульная частота нейронов CPu в возбудительных эффектах достигала 162.68 и 92.34 (рис. 2 C, D), в то время как в норме она составляла 69.31 и 52.10 (рис. 1 C, D), т.е. имело место превышение частоты порядка 2.35- и 1.77-кратного. Таким образом, в целом, очевидна эксайтотоксичность, неизбежно сопровождающая любое нейродегенеративное заболевание, в том числе БП.

В условиях использования яда NOX на модели БП постстимульная частота нейронов CPu в депрессорных эффектах достигала 2.76 и 3.15 импульсов в секунду (рис. 3 A, B) против 15.63, 17.50 в норме (рис. 1 A, B) и 33.00, 29.03 в патологии (рис. 2 A, B). Что оказалось намного ниже уровней патологии (рис. 4 I, J). В условиях воздействия яда NOX постстимульная частота нейронов CPu в возбудительных

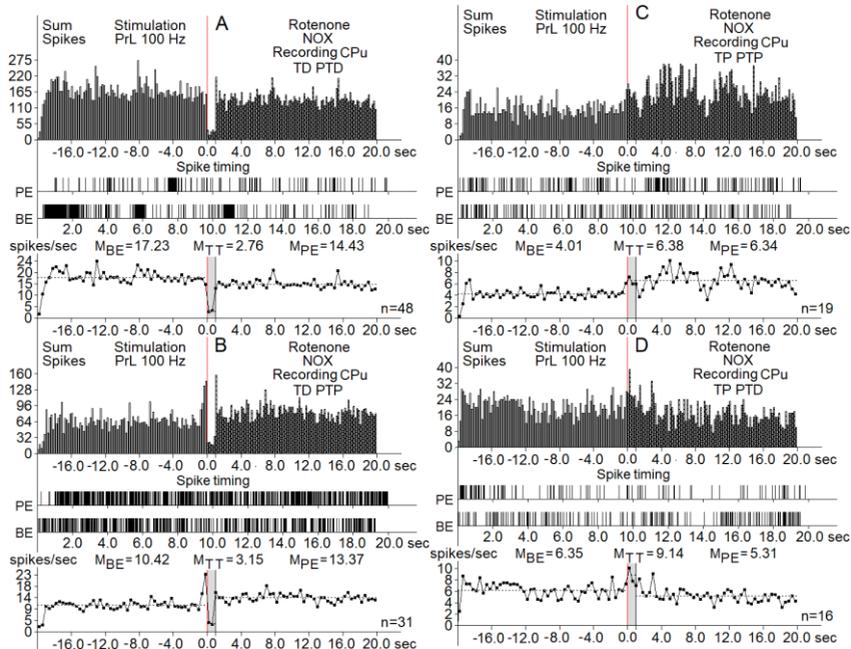


Рис. 3. A-D — гистограммы суммы спайков пре- и постстимульных тетанических депрессорных, депрессорно-возбудительных, возбудительных и возбудительно-депрессорных проявлений активности нейронов CPu, вызванных ВЧС PrL, на модели БП в условиях воздействия яда NOX, в реальном времени 20 сек до и после стимуляции. Справа от диаграмм — количество испытаний (n)

эффектах исчислялась в пределах 6.38 и 9.14 (рис. 3 C, D) против 69.31 и 52.10 в норме (рис. 1 C, D) и 162.68, 92.34 в патологии (рис. 2 C, D). Что свидетельствует о резком снижении чрезмерной возбудимости, наблюдаемой на модели БП без протекции (рис. 4 K, L).

Полученные данные демонстрируют, что в результате интоксикации ротеноном происходит сильное повышение возбудимости нейронов CPu. Это выражается в сильном повышении частоты потенциалов действия. Очевидно, вследствие эксайтотоксичности. После применения яда среднеазиатской кобры импульсная частота сильно понижается. Что говорит о значительном протекторном эффекте яда NOX.

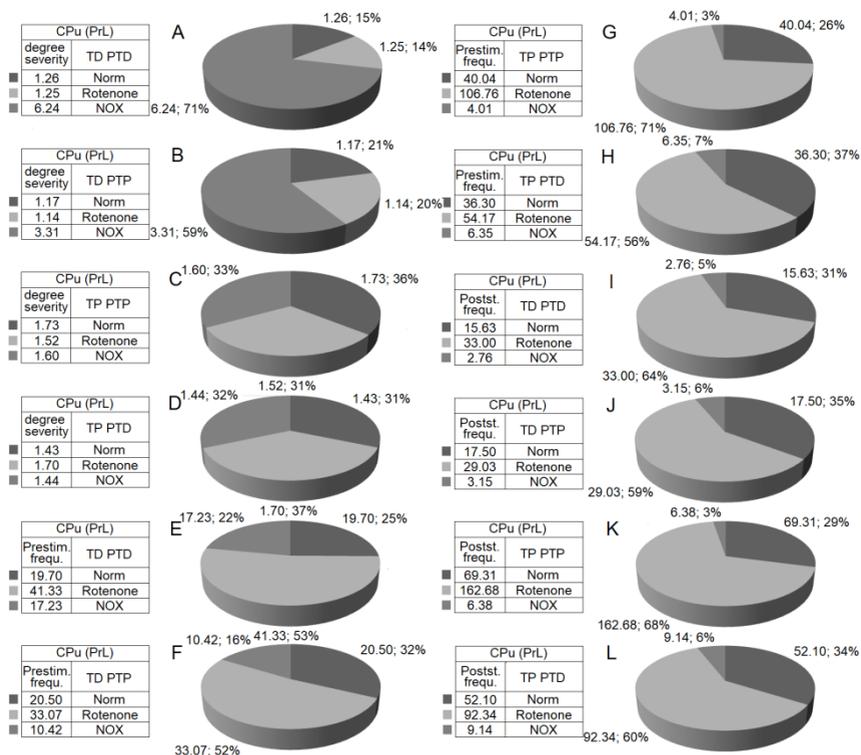


Рис. 4. A-L — процентное и цифровое соотношение степени выраженности (по усредненной частоте) (A-D), депрессорных (ТД ПТД), депрессорно-возбудительных (ТД ПТП), возбудительных (ТП ПТП) и возбuditельно-депрессорных (ТП ПТД) постстимульных эффектов в одиночных нейронах CPu при ВЧС PrL, а также частоты пресимпульной (E-H) и постстимульной (I-L) активности в норме, на rotenоновой модели БП и на rotenоновой модели БП в условиях протекции ядом NOX. Обозначения: степ. выраж. — степень выраженности, прест. — пресимпульная, постст. — постстимульная

Сверхвозбудимость нейронов является обычным явлением при нейродегенеративных заболеваниях. По-видимому, причиной этого выступает эксайтотоксичность. Результатом становится гибель нервных клеток пораженной структуры. Явление эксайтотоксичности связано с развитием таких явлений, как генерация свободных радикалов, нарушения кальциевой буферизации, активации мито-

хондриальной проницаемости и вторичной эксайтотоксичности [5]. С целью их предотвращения необходимо восстановление и углубление депрессорных эффектов протекторного назначения и снижения чрезмерных возбудительных [6].

Список литературы

1. Chen S.Y., Lu K.M., Ko H.A, Huang T.H., Hao J.H.J., Yan Y.T., Chang S. L.Y., Evans S.M. and Liua F.C. Parcellation of the striatal complex into dorsal and ventral districts. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020. V. 117. № 13. P. 7418–7429.
2. Balleine B.W., Liljeholm M., Ostlund S.B. The integrative function of the basal ganglia in instrumental conditioning. Behav Brain Res. 2009. V. 12199. № 1. P. 43-52.
3. Paxinos G., Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates Elsevier, Academic Press, 5th ed., 2005; 367 p.
4. Kilkenny C., Browne W.J., Cuthill I.C., Emerson M., Altman D.G. Animal research: Reporting *in vivo* experiments: The ARRIVE guidelines 06 July 2010.
5. Dong X.X., Wang Y., Qin Z.H. Molecular mechanisms of excitotoxicity and their relevance to pathogenesis of neurodegenerative diseases Acta Pharmacologica Sinica. 2009. V. 30. P. 379–387.
6. Саркисян Дж.С., Погосян М.В., Даниелян М.А. и др. Назначение депрессорных синаптических процессов в условиях специфической нейродегенеративной патологии и протекции LAP LAMBERT Academic Publishing RU. 2018. 252с.

УДК 616.858

Арутюнян А.Т.¹, Погосян М.В.², Саркисян Р.Ш.², Саркисян Дж.С.²

¹Институт фармации Ереванского государственного университета, Ереван

*²Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА Ереван
johnsarkissyan@gmail.com*

СООТНОШЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЬНЫХ И ТОРМОЗНЫХ СИНАПТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ЭНТОРИНАЛЬНОЙ КОРЕ МОЗГА, АКТИВИРОВАННОЙ БАЗОМЕДИАЛЬНЫМ ЯДРОМ АМИГДАЛЫ, НА МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Согласно современным представлениям, намечается тенденция отказа от четкого разграничения структур мозга, вовлеченных в БП и БА. В настоящей работе представлены электрофизиологические дока-

зательства этого на примере отведения из ENT при активации ВМА на модели БП, в сравнении с нормой. Выявлено выраженное нейродегенеративное поражение ENT.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, энторинальная кора, ротенон.

Harutyunyan A.T.¹, Poghosyan M.V.², Sargsyan R.Sh.², Sarkissian J.S.²

¹*Institute of Pharmacy, Yerevan State University, Yerevan*

²*L.A. Orbeli Institute of Physiology NAS RA, Yerevan*

THE RATIO OF EXCITATORY AND INHIBITORY SYNAPTIC PROCESSES IN THE ENTORHINAL CORTEX OF THE BRAIN ACTIVATED BY THE BASOMEDIAL NUCLEUS OF THE AMYGDALA ON THE MODEL OF PARKINSON'S DISEASE

According to modern concepts, there is a tendency to abandon a clear distinction between brain structures involved in PD and AD. This work presents electrophysiological evidence of this using the example of recording from ENT during activation of the BMA in a model of PD, in comparison with the norm. Severe neurodegenerative damage to ENT was revealed.

Keywords: *Parkinson's disease, entorhinal cortex, rotenone.*

Введение. Помимо классических двигательных признаков и симптомов, болезнь Паркинсона (БП) характеризуется нейропсихологическими и эмоциональными нарушениями, в том числе притупленным эмоциональным реагированием. Показано, что атрофия энторинальной коры (Entorhinal cortex — ENT) связана с деменцией при болезни Паркинсона (БП), позволяющая отличить этих пациентов от таковых с нормальным когнитивным мышлением, может служить специфическим биомаркером деменции при БП [1]. Более того, ENT вовлекается в патологию раньше, чем гиппокамп и способствует разграничению слабоумных и когнитивно нормальных субъектов с БП, в отличие от атрофии гиппокампа [2]. В свою очередь, продемонстрирована аномальная реакция миндалевидного тела при БП, которая может лежать в основе эмоционального дефицита [3]. Более того, полагается ключевая роль дисфункции миндалевидного тела в немоторных симптомах БП. Дисфункция миндалевидного тела вовлечена в патогенез депрессии. Важно отметить, что миндалевидное тело, центральная структура, опосредующая эмоциональное поведение, получающая дофаминергические сигналы от VTA (Ventral tegmental area) и SNpc (Substantia nigra pars compacta), тем самым вовлекаясь в невропатологию БП [4].

В настоящем исследовании предпринято изучение соотношения возбудительных и тормозных постстимульных проявлений активности нейронов ENT при высокочастотной стимуляции (ВЧС) базомедиального ядра амигдалы (ВМА — basomedial amygdala) на модели БП.

Материалы и методы. Проводили электрофизиологические исследования на 10 крысах линии Альбино (230 ± 30 г.) в двух сериях экспериментов: интактных ($n=4$) и на модели БП, индуцированной унилатеральным введением ротенона на 4 нед выдерживания ($n=6$) Введение ротенона осуществляли в условиях нембуталового наркоза (40 мг/кг, в/б) из расчета 12 μ г в 0,5 μ л Димексида (со скоростью 0,1 μ л/мин) в “medial forebrain bundle” по координатам стереотаксического атласа [5] (AP+0,2; L \pm 1,8; DV+8 мм). Исследование проводилось в соответствии с принципами Базельской декларации и рекомендациями руководства ARRIVE [6]. В стереотаксическом аппарате производили трепанацию черепа от брегмы до лямбды и вскрывали твердую мозговую оболочку. Стеклообразные микроэлектроды с диаметром кончика 1-2 μ М, заполненные 2М NaCl, вводили в ENT согласно стереотаксическим координатам (AP-6,0; L \pm 6,8; DV+7,8 мм) для экстраклеточной регистрации спайковой активности одиночных нейронов. Осуществляли ВЧС ВМА (прямоугольными толчками тока длительностью — 0,05 мс, амплитудой 0,12–0,18 мВ, силой тока 0,32 мА и частотой 50 и 100 Гц в течение 1 сек) согласно стереотаксическим координатам (AP-1,8; L \pm 3,5; DV+9,3 мм) (рис. 1). До острого эксперимента крысы выдерживались 4 нед. После истечения указанного срока у животных с БП производили экстраклеточную регистрацию фоновой и вызванной спайковой активности одиночных нейронов ENT. Операции осуществляли на наркотизированных животных (уретан 1,5 г/кг в/б) в следующей очередности: фиксация черепа в стереотаксическом аппарате, краниотомия с удалением костей от брегмы до лямбды и отсепаровкой твердой мозговой оболочки.

Активность проявлялась в виде тетанической депрессии и потенциации, сопровождаемых посттетанической депрессией и потенциацией. Проводили анализ одиночной спайковой активности 187 нейронов ENT. Проявления активности оценивали on-line регистрацией и программным математическим анализом, позволяющим селекцию спайков амплитудной дискриминацией, с выводом «растеров» перистимульного спайкинга нейронов, построением гистограмм суммы и диаграмм усредненной частоты

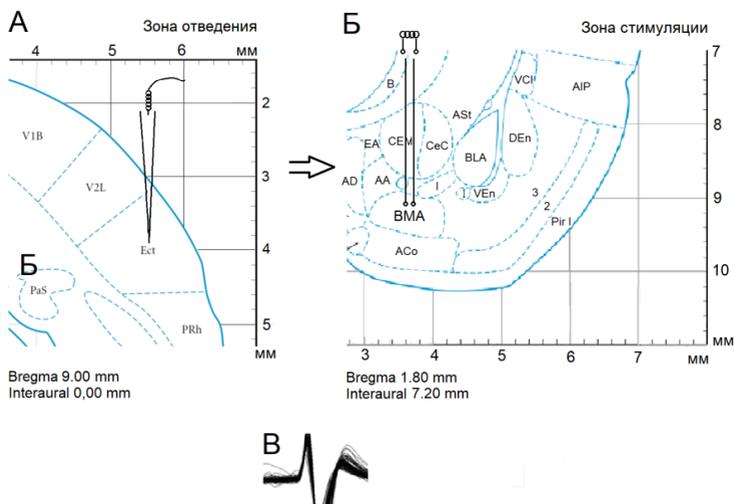


Рис. 1. Схема эксперимента по раздражению ВМА и отведению из ENT. Стереотаксическое изображение пункта регистрации нейронной активности — А, зоны стимуляции — Б и характерного потенциала действия — В

ты спайков. Производили далее многоуровневую статистическую обработку для пре- и постстимульного отрезков времени. Для избираемых сравниваемых групп спайкинга строили суммированные и усредненные перистимульные (PETH Average) гистограммы и гистограммы частоты (Frequency Average).

Анализ полученных данных производили по специально разработанному алгоритму, обеспечивающему достоверность перистимульных изменений межспайковых интервалов. Однородность двух независимых выборок контролировалась t-критерием Стьюдента. С целью повышения статистической достоверности перистимульных изменений межспайковых интервалов использовали также двухвыборочный критерий Вилкоксона–Манна–Уитни (Wilcoxon–Mann–Whitney test), в качестве непараметрического, оценивающего однородность независимых двух выборок. Использовалась также разновидность указанного теста — z-тест, определяющий его асимптотическую нормальность. Учет критических значений, в сравнении с таковыми нормального распределения, при уровнях значимости 0.05, 0.01 и 0.001, показывает, что в большинстве случаев спай-

кинга при ВЧС статистически значимое изменение достигало как минимум уровня 0.05.

Результаты и обсуждение. Проведен сравнительный анализ импульсной активности одиночных нейронов ENT на ВЧС ВМА (187 нейронов, $n=10$): в норме (95 нейронов, $n=4$) и на модели БП, индуцированной ротеноном (92 нейрона, $n=6$).

Оценка относительной степени выраженности депрессорных и возбудительных тетанических реакций (ТД и ТП) в обеих посттетанических последовательностях (ПТД и ПТП) нейронов ENT при ВЧС ВМА, на примере диаграмм усредненной частоты спайков, выведенных на основе растеров пре- и постстимульных разнонаправленных проявлений спайковой активности, с указанием средних цифровых значений в реальном времени 20 секунд до и после стимуляции, включая время ВЧС (рис. 2, 3) на модели БП, в условиях 4 нед выдерживания животных, в сравнении с нормой, позволила получить значения, представленные в виде дисковых диаграмм для более наглядного представления степени выраженности в частотном отображении (в %) экспериментальных данных (рис. 4).

В нейронах ENT на ВЧС ВМА у интактного животного в депрессорной последовательности в норме, по сравнению с престоимурным уровнем, выявлена 2.04-кратная тетаническая депрессия (ТД), в депрессорно-возбудительной — 2.00-кратная, в возбудительной последовательности — 2.00-кратная тетаническая потенциация (ТП), в возбудительно-депрессорной — 1.56-кратная (рис. 2, 4). На модели БП в депрессорной последовательности ТД достигала 1.37-кратного занижения престоимурной активности, в депрессорно-возбудительной — 1.33-кратного, в возбудительной — 1.46-кратного, в возбудительно-депрессорной — 1.78-кратного (рис. 2, 4 А-Г).

Подтверждением служит анализ относительных показателей частотных постстимульных проявлений активности нейронов ENT на ВЧС ВМА, в сравнении с престоимурными по рис. 4 (на основе рис. 2, 3). В отношении престоимурной частоты активности, предшествующей постстимульным эффектам или собственно фоновой активности выявлено следующее. В целом, наметилась тенденция значительного увеличения частоты активности нейронов ENT, предшествующей постстимульным депрессорным и возбудительным эффектам на модели БП, по сравнению с нормой. Частота престоимурной активности, предшествующей ТД ПТД 5.72-кратно превышала норму, в сравнении с таковой на модели БП (рис. 4 Д).

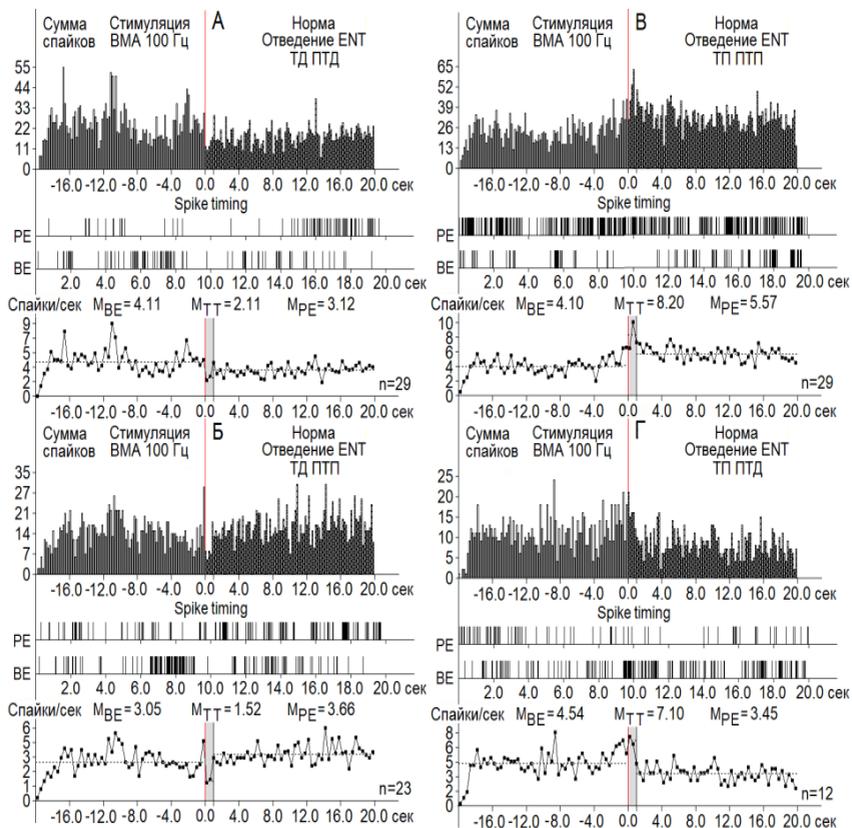


Рис. 2. А-Н — гистограммы суммы спайков пре- и постстимульных депрессорных проявлений активности ТД ПТД (А), в сочетании с возбуждаемыми — ТД ПТП (Б), возбуждаемых (В), в сочетании с депрессорными (Г), в реальном времени 20 секунд (до и после стимуляции) нейронов ENT, вызванных на ВЧС ВМА 100 Гц в норме. Здесь и в остальных аналогичных рисунках: диаграммы частоты спайков, представленных в гистограммах, с усредненными значениями (М) для временных отрезков до (BE — before event), на время тетанизации (ТТ — time tetanization) и после стимуляции (PE — post event).

Справа от диаграмм — количество испытаний (n).

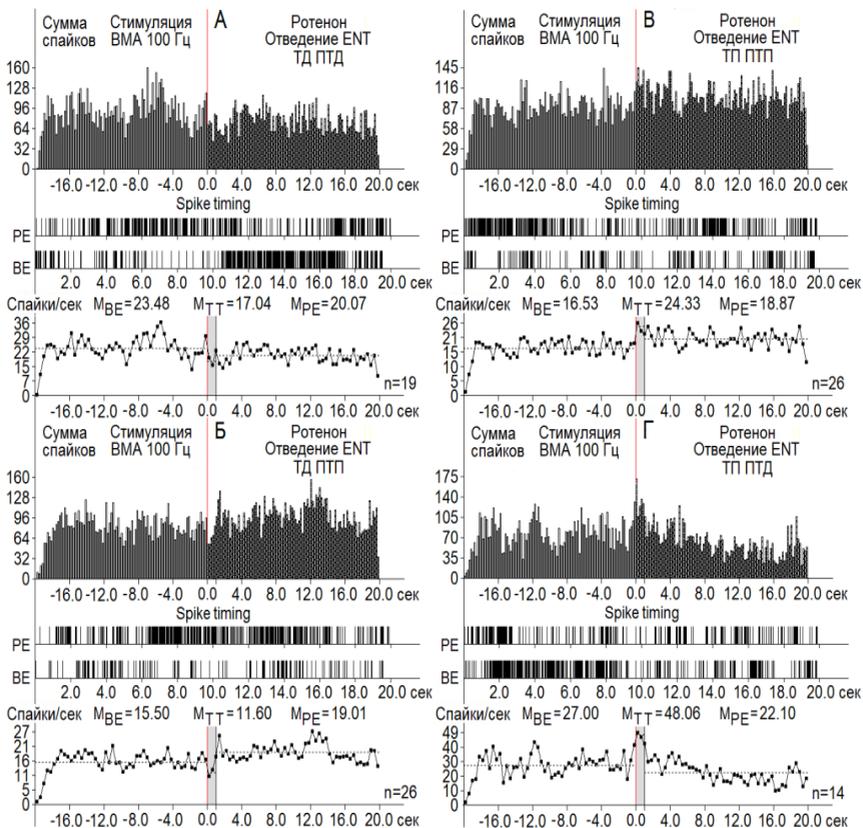


Рис. 3. А-Г — гистограммы суммы спайков пре- и постстимульных депрессорных (А), депрессорно-возбудительных (Б), возбудительных (В) и возбудительно-депрессорных (Г) проявлений активности нейронов ENT, вызванных при ВЧС ВМА в реальном времени 20 сек (до и после стимуляции) на модели БП. Остальные обозначения на рисунке

Частота престоимельной активности, предшествующей ТД ПТП, изменялась аналогично, но в других пределах измеренных значений, а именно, на модели БП она превышала норму 5,08-кратно (рис. 4 Е). Частотные пределы престоимельной активности, предшествующей ТП ПТП на модели БП, превышали норму 4,03-кратно (рис. 4 Ж). Наконец, частота престоимельной активности нейронов ENT, пред-

шестую ТП ПТД, на модели БП отличалась от нормы уже в пределах 6,04-кратного (рис. 4 З).

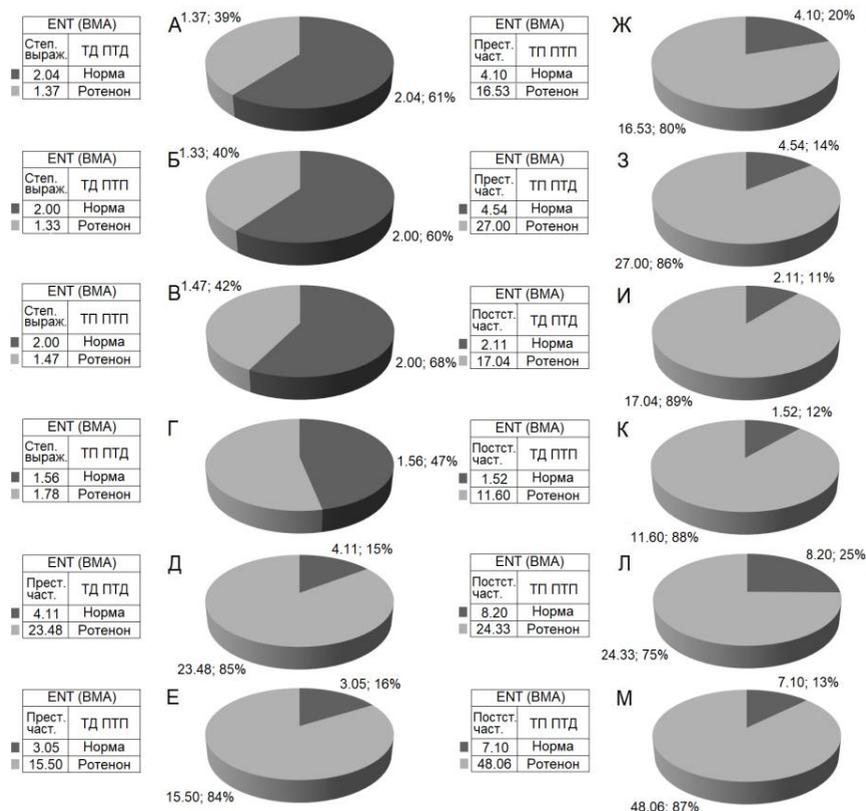


Рис. 4. Процентное соотношение степени выраженности (по усредненной частоте) депрессорных (А), депрессорно-возбудительных (Б), возбудительных (В) и в сочетании с депрессорными (Г) постстимульных эффектов в одиночных нейронах ENT при ВЧС BMA в норме, на модели БП 4 нед спустя после введения ротенона. Сравнительные частоты пре- (Д-З) и постстимульной (И-М) активности, предшествуемые соответствующими депрессорными и возбудительными постстимульными эффектами в норме, на модели БП. Остальные обозначения на рисунке

Остальные обозначения в рисунке

Что же касается постстимульной активности нейронов ENT на ВЧС ВМА, сопровождаемой возбуждательными и депрессорными реакциями, то было показано следующее. В целом, разница между нормой и моделью БП, с испытаниями от ТД ПТД до ТП ПТД определялась в значительных пределах (порядка 8.07-, 7.68-, 3.06- и 6.77-кратного) (рис. 4 И-М).

Как известно, эксайтотоксичность при нейродегенеративных болезнях повреждает нейроны сверхактивацией глутаматных NMDA и AMPA рецепторов [7], вызывая гибель нейронов [8], нарушением кальциевой буферизации, генерацией свободных радикалов, активацией митохондриальной проницаемости [9].

В настоящем исследовании, согласно анализу относительной степени выраженности вышеотмеченных депрессорных и возбуждательных эффектов на модели БП, пришли к заключению о отставании от нормы частоты постстимульной активации депрессорных эффектов, в то время как возбуждательные — превалировали, из-за эксайтотоксичности, в качестве компенсаторной реакции восполнения возбуждательной активности погибших нейронов.

Однако в таком режиме клетка долго не выживает и подвергается апоптозу. Отмеченное, свидетельствует о нейродегенеративном повреждении ENT при БП, необходимости протекторного углубления депрессорных эффектов и снижения чрезмерных возбуждательных [10].

Список литературы

1. Goldman J.G., G.T., B., Stoub T.R., Goetz, C.G. deToledo-Morrell L. Entorhinal cortex atrophy differentiates Parkinson's disease patients with and without dementia. *Mov Disord.* 2012. V. 27. № 6. P. 727-734.
2. Roshni Patel, Glenn Stebbins, Bryan Bernard, Jennifer Goldman Hippocampal and entorhinal cortex atrophy across the Parkinson's disease cognitive impairment spectrum (S39.004), 2017. V. 88. Suppl 16.
3. Tessitore A., Hariri A.R., Fera F., Smith W.G., Chase T.N., Hyde T.M., Weinberger D.R. and Mattay V.S. Dopamine Modulates the Response of the Human Amygdala: A Study in Parkinson's Disease. *J. Neurosci.* 2002. V. 22. № 20. P. 9099-9103.
4. Braak H., Braak E. Pathoanatomy of Parkinson's disease. *J Neurol.* 2000. V. 247. Suppl 2. P. 3–10.
5. Paxinos G., Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates Elsevier, Academic Press, 5th ed., 2005. 367 p.
6. Kilkenny C., W., I.C., M., D.G. Animal research: Reporting *in vivo* experiments: The ARRIVE guidelines 06 July 2010.

7. Matthew R.H., Heather L.S., Peter R.D. Glutamate-mediated excitotoxicity and neurodegeneration in Alzheimer's disease. NCI 2004. V. 45. Issue 5. P. 583–595.

8. Lucas D.R., Newhouse J.P. The toxic effect of sodium L-glutamate on the inner layers of the retina. AMA Archives of ophthalmology. 1957. V. 58. № 2. P. 193–201.

9. Dong X.X., Wang Y, Qin ZH. Molecular mechanisms of excitotoxicity and their relevance to pathogenesis of neurodegenerative diseases. Acta Pharmacologica Sinica. 2009. V. 30. P. 379–387.

10. Sarkissian J.S., Poghosyan M.V., Danielyan M.A., Stepanyan H.Y., Vardanyan A.V. The assign of depressor synaptic processes in condition of specific neurodegenerative pathology and protection. LAP LAMBERT Academic Publishing RU. 2018. 252 p. (In Russ).

УДК 615.076.9

Бородина А.Ю.
АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ»,
borodina.ay@doclinika.ru

МОДЕЛИРОВАНИЕ УФ-ИНДУЦИРОВАННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ *IN VIVO*

*Разработано значительное количество протоколов моделирования воздействия ультрафиолетового излучения, в том числе моделей фотостарения *in vivo*. В эксперименте было успешно проведено моделирование ультрафиолет-индуцированного фотостарения *in vivo* на мышах BALB/c nude.*

Ключевые слова: доклинические исследования, фотостарение, мыши.

Borodina A. Yu.
Research and manufacturing company «Home of Pharmacy»,
Leningrad oblast

MODELLING OF UV-INDUCED SKIN ALTERATIONS *IN VIVO*

*A significant number of protocols for modelling the effects of ultraviolet radiation, including *in vivo* models of photoaging, developed. In the study, we successfully modelled ultraviolet-induced photoaging *in vivo* on BALB/c nude mice.*

Keywords: preclinical studies, photoaging, mice.

Старение кожи — биологический процесс, включающий в себя естественное (хронологическое) старение кожи вследствие внутренних факторов, которое свойственно всем людям с течением времени [1], а также старение кожи вследствие внешних факторов, таких как образ жизни, курение, и в большей степени действие ультрафиолетового излучения (УФ) — фотостарение [2]. Фотостарение возникает вследствие длительного длинноволнового и средневолнового УФ-излучения (УФА и УФБ излучения), коротковолновое излучение (УФС излучение), хоть и оказывает наиболее выраженное действие на ткани человека, практически полностью поглощается в озоновом слое, поэтому не чувствует в процессе фотостарения [3]. В связи с тем, что фотостарение является результатом действия внешних факторов, его негативное действие на кожу можно как предотвратить, так и скорректировать при помощи системных и местных средств. Для изучения активности веществ, в том числе и их протективных свойств, проводятся доклинические исследования с использованием моделей *in vitro* и *in vivo*.

Для исследований *in vitro* в качестве тест-системы используют клеточную культуру (фибробласты дермы человека). На сегодняшний день разработано значительное количество протоколов по культивированию фибробластов, а также методов их УФ-облучения. Обычно клеточную культуру подвергают УФБ-облучению, внесение исследуемых объектов до или после облучения, в зависимости от цели исследования [4-6].

В исследованиях *in vivo* в качестве тест-систем чаще всего используют линии мышей с генетически обусловленным отсутствием волосяного покрова, реже мышей с волосяным покровом и крыс [4, 5, 7, 8]. Как правило, в исследованиях *in vivo*, животные подвергаются облучению в УФА и УФБ спектре, длительность и кратность облучения могут варьироваться. Путь введения исследуемых объектов выбирается в соответствии с планируемым способом введения в клинической практике, и может быть, как кожным [4, 7], подкожным [8], и даже пероральным [5]. Важными диагностическими показателями являются внешние клинические изменения, гистологическое исследование кожи, исследование глубины и ширины морщин кожи.

Цель исследования: моделирование УФ-индуцированного фотостарения мышей.

Методология. Исследование было выполнено в соответствии с рекомендациями Директивы 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых

в научных целях и было одобрено на заседании биоэтической комиссии. В эксперименте были использованы мыши BALB/c nude, которые подвергались ежедневному УФ-облучению. На протяжении всего периода облучения проводилось ежедневное клиническое наблюдение за животными с регистрацией кожных изменений.

Результаты и выводы. В ходе исследования было успешно проведено моделирование УФ-индуцированного фотостарения кожи мышей. У мышей были зарегистрированы признаки УФ-повреждения кожи: эритема, шелушение, пигментация и уплотнение кожи. В дальнейшем, модель может быть использована для изучения биологически активных веществ, направленных на предотвращение развития фотостарения или коррекцию уже возникших признаков.

Список литературы

1. Смирнова, И. О. Функциональная морфология старения кожи // Успехи геронтологии. 2004. № 13. С. 44-51.
2. Farage M. A. et al. Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: a review // International journal of cosmetic science. 2008. Vol. 30. № . 2. P. 87-95.
3. Молочков В. А. и др. Руководство по геронтологической дерматологии // М.: МОНИКИ. 2005. С. 28-41.
4. Deng M. et al. Protective effect of fat extract on UVB-induced photoaging in vitro and in vivo // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2019. Vol. 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/6146942>
5. Choi S. I. et al. Eisenia bicyclis extract repairs UVB-induced skin photoaging in vitro and in vivo: Photoprotective effects // Marine Drugs. 2021. Vol. 19. № . 12. P. 693. <https://doi.org/10.3390/md19120693>
6. Hwang E. et al. A comparative study of baby immature and adult shoots of Aloe vera on UVB-induced skin photoaging in vitro // Phytotherapy Research. 2013. Vol. 27. № . 12. P. 1874-1882. <https://doi.org/10.1002/ptr.4943>
7. Lohakul J. et al. Mitochondria-targeted hydrogen sulfide delivery molecules protect against UVA-induced photoaging in human dermal fibroblasts, and in mouse skin in vivo // Antioxidants & Redox Signaling. 2022. Vol. 36. № . 16-18. P. 1268-1288. <https://doi.org/10.1089/ars.2020.8255>
8. Wang J. et al. The biological effect of recombinant humanized collagen on damaged skin induced by UV-photoaging: An in vivo study // Bioactive Materials. 2022. Vol. 11. P. 154-165. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.10.004>

УДК 615.076.9: 616.77

Вавилова В.А.
АО «НПО «Дом Фармации»,
Ленинградская область
vavilova.va@doclinika.ru

ОПЫТ ИССЛЕДОВАНИЙ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ НА КАРЛИКОВЫХ СВИНЬЯХ

Проведение доклинических исследований на карликовых свиньях для регистрации новых медицинских изделий позволяет обеспечить более высокое качество и получение более достоверных результатов исследований. В эксперименте была успешно проведена оценка безопасности и резорбтивных свойств винтов из полилактида на половозрелых карликовых свиньях.

Ключевые слова: доклинические исследования, медицинские изделия, карликовые свиньи, винты из полилактида.

Vavilova V.A.
Head of the Toxicology Group
JSC «NPO «HOME OF PHARMACY»,
Leningrad oblast

EXPERIENCE OF MEDICAL DEVICES RESEARCH ON DWARF PIGS

Conducting preclinical studies on dwarf pigs allows to ensure higher quality and obtain more reliable research results for registration of new medical devices. In the experiment, the safety and resorptive properties of polylactide screws were successfully evaluated on sexually mature pygmy pigs.

Keywords: preclinical studies, medical devices, dwarf pigs, polylactide screws.

Медицинские изделия — изделия, контактирующие непосредственно или опосредованно с организмом человека и предназначенные для применения в медицинской практике. В настоящее время использование новых технологий и материалов является актуальным способом достижения высокого качества и функциональности готовых изделий. Одним из таких материалов является полилактид [1].

Полилактид (PLA) широко используется в промышленности, в том числе и в сфере медицины. Так, этот материал применяют для создания фармацевтических препаратов и их покрытий, в технологиях капсулирования, при изготовлении сорбентов и средств направленной терапии, для производства медицинских изделий

(фиксационные стержни, пластины, штифты, винты, шовные материалы и т.д.), из этого материала могут получаться компоненты для регенерации тканей, системы доставки препаратов или покрывные мембраны, а также различные биоабсорбируемые медицинские имплантаты [2-6].

В травматологии, ортопедии и челюстно-лицевой хирургии для остеосинтеза широко используются крепежные изделия различных видов, установка которых позволяет устранить подвижность костных отломков, обеспечивая регенерацию перелома или травмы.

Согласно ГОСТ ISO 10993-1-2021 для регистрации нового медицинского изделия на территории Российской Федерации необходимо оценить его биологические свойства и безопасность (в том числе токсические свойства, местную переносимость) с учетом длительности воздействия на организм.

Карликовые свиньи, наиболее клинически значимая модель для исследования безопасности и резорбтивных свойств исследуемых объектов, благодаря своему анатомо-физиологическому сходству с человеком [7, 8]. Состав кости относительно консервативен, однако он не идентичен у разных видов; собаки и свиньи относительно близки по составу и плотности к человеческим, в то время как крысы имеют отличия по этим параметрам. Кроме того, регенерация кости снижается, а морфология изменяется по-разному с возрастом в зависимости от продолжительности жизни. Это особенно важно для определения размера сформированного дефекта [9, 10].

Методология. На базе АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ» проводилась оценка безопасности и резорбтивных свойств винтов из полилактида на половозрелых карликовых свиньях возрастом к началу исследования 1 год и 7 месяцев [10] (Питомник лабораторных животных АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ»). Проведенная научно-исследовательская работа была рассмотрена и одобрена для проведения биоэтической комиссией НПО «Дом Фармации». Животных содержали в стандартных условиях в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях и в соответствии с санитарно-эпидемиологическими правилами СП 2.2.1.3218-14.

В первый день эксперимента исследуемые объекты имплантировали животным во 2 или 3 плюсневую кость правой тазовой конечности. Предварительно наркотизированным свиньям удаляли шерсть в области плюсневых костей правой тазовой конечности,

обрабатывали кожным антисептиком. Делали П-образный разрез и разобщали поверхностные ткани, чтобы обнажить поверхность плюсневой кости. Далее места для двух винтов препарировали с помощью низкоскоростной дрели с круглым бором при непрерывном орошении стерильным физиологическим раствором (0,9%). Затем в отверстия помещали исследуемые винты, далее рану послойно зашивали и обрабатывали антисептиками.

В течение трех дней после имплантации винтов проводили послеоперационный уход. За животными ежедневно наблюдали, оценивали состояние места имплантации, наличие выделений и прочих изменений раневой поверхности, раз в две недели проводили клинический осмотр животных. Массу тела регистрировали в первый день перед имплантацией винтов и далее раз в две недели.

Животных эвтаназируют на 29-й и 58-й дни эксперимента и производили отбор материала (часть плюсневой кости с имплантированными винтами) для последующего патоморфологического и гистологического исследований. Резорбтивные свойства винтов оценивали при гистологическом исследовании. Была оценена реакция окружающей ткани на инородное тело (имплантат), в виде выраженности воспалительной реакции, а также процесс регенерации костной ткани [11-13].

Было проведено количественное определение остеобластов, остеокластов в месте формирования новой костной ткани, а также клеток воспаления (лимфоцитов, лейкоцитов и макрофагов) в прилегающей грануляционной ткани. Подсчет проводили в 10 полях зрения в области с наиболее выраженными изменениями, при увеличении $\times 400$. Кроме того, было проведено измерение соотношения костной ткани к грануляционной, измерение проведено в программе ВидеоТестразмер (Россия) по фотографиям, сделанным при увеличении $\times 40$.

Результаты. В первые 5–7 дней после имплантации винтов у животных отмечалась хромота на правую заднюю конечность и отечность в месте имплантации, что характерно для данного вида операции. Наблюдалось снижение аппетита в первую неделю и, как следствие, снижение массы тела на 14-й день эксперимента с последующей нормализацией. До конца эксперимента общее состояние животных соответствовало норме. Отмечали характерную картину нормального процесса заживления раневых поверхностей без гнойно-воспалительных проявлений. Общетоксического действия используемого материала не выявлено.

По результатам патоморфологического исследования при использовании тестируемых винтов отмечали процесс регенерации, что отражалось в увеличении соотношения костной ткани к грануляционной как на 29-й день, так и на 58-й день эксперимента, отмечали снижении клеток воспаления с одновременным увеличением количества остеобластов/остеокластов на 58-й день эксперимента.

В результате проведенного исследования можно заключить, что имплантация винтов карликовым свиньям была успешно проведена. Винты не оказали общетоксического воздействия на организм животных.

Карликовых свиней можно успешно использовать для изучения безопасности и резорбтивных свойств медицинских изделий, предназначенных для ортопедии.

Список литературы

1. Гребенщикова М. М., Миронова Е. А. О возможности использования материалов различной природы в изделиях медицинского назначения // Вестник Казанского технологического университета. 2014. Т. 17. № . 17. С. 35-40.

2. Гомзяк В. И. и др. Биоразлагаемые полимерные материалы для медицины: от импланта к органу // Тонкие химические технологии. 2017. Т. 12. № . 5. С. 5-20.

3. Белов Д. Биоразлагаемый полимер полилактид // Наука и инновации. 2013. Т. 9. № . 127. С. 21-23.

4. Гайнетдинова А. А. и др. Топологическая оптимизация моделей имплантатов для остеосинтеза костей предплечья на основе биоразлагаемых полимерных материалов // XXX Международная инновационная конференция молодых ученых и студентов (МИК-МУС-2018). 2019. С. 378-382.

5. Tan L. et al. Biodegradable materials for bone repairs: a review // Journal of Materials Science & Technology. 2013. Vol. 29. No. 6. P. 503-513.

6. Шкарин А. А., Яркова А. В., Похарукова Ю. Е. Исследование получения полилактида для изготовления медицинских изделий // Функциональные материалы: разработка, исследование, применение: сборник тезисов докладов II Всероссийского конкурса научных докладов студентов, г. Томск, г. Тамбов, 22-23 мая 2014 г. 2014. С. 79.

7. Рыбакова А.В., Ковалева М.А., Калатанова А.В., Ванатиев Г.В., Макарова М.Н. Карликовые свиньи как объект доклинических исследований // Международный вестник ветеринарии — 2016 — Т. 3 — С. 168-176.

8. Taguchi T., Lopez M. J. An overview of de novo bone generation in animal models //Journal of Orthopaedic Research®. 2021. Vol. 39. No. 1. P. 7-21.

9. Bagi C. M., Berryman E., Moalli M. R. Comparative bone anatomy of commonly used laboratory animals: implications for drug discovery // Comparative medicine. 2011. Vol. 61. No. 1. P. 76-85

10. Reiland S. Growth and skeletal development of the pig //Acta radiologica. Supplementum. 1978. Vol. 358. P. 15-22.

11. Folkman M. et al. Comparison of bone-to-implant contact and bone volume around implants placed with or without site preparation: A histomorphometric study in rabbits //Scientific Reports. 2020. Vol. 10. No. 1. P. 1-10.

12. Han J. et al. Biomechanical and histological evaluation of the osseointegration capacity of two types of zirconia implant //International journal of nanomedicine. 2016. Vol. 11. P. 6507.

13. Mello-Machado R. C. et al. Osseodensification enables bone healing chambers with improved low-density bone site primary stability: an in vivo study //Scientific Reports. 2021. Vol. 11. No. 1. P. 1-11.

УДК 616.69-008:577.112]+616.153.96]-07

Галькович К.Р.

*АНО ДПО «Пермский институт повышения квалификации
работников здравоохранения»,
Пермь*

kr20211@yandex.ru

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КОМПОНЕНТОВ ПРОТЕОМОВ ЭЯКУЛЯТА И СЫВОРОТКИ КРОВИ

Исследованы васкулоэндотелиальный фактор роста (ВЭФР, англ. VEGF) и цистатин С (англ. Cystatin С) в сыворотке крови и эякуляте. Отмечено значительное превышение содержания ВЭФР (в 18,73 раза; $p=0,000018$) и цистатина С (в 4,76 раза; $p=0,000000$) в семенной плазме здоровых мужчин в сравнении с сывороткой крови. Не выявлено корреляционных взаимосвязей между концентрацией ВЭФР в сыворотке крови и в семенной плазме ($R=0,202958$); между содержанием цистатина С в указанных биологических жидкостях ($R=0,165228$).

Ключевые слова: *васкулоэндотелиальный фактор роста, ВЭФР, VEGF, цистатин С, Cystatin С, сыворотка крови, семенная плазма, эякулят.*

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE COMPONENTS OF THE EJACULATE AND SERUM PROTEOMES

Vascular endothelial growth factor (VEGF) and Cystatin C in blood serum and ejaculate have been investigated. A significant excess of the VEGF content (18.73 times; $p=0.000018$) and Cystatin C (4.76 times; $p=0.000000$) in the seminal plasma of healthy men in comparison with blood serum. There were no correlation relationships between the concentration of the VEGF in the blood serum and in the seminal plasma ($R=0.202958$); between the content of Cystatin C in these biological fluids ($R=0.165228$).

Keywords: *Vascular endothelial growth factor, VEGF, Cystatin C, blood serum, seminal plasma, ejaculate.*

В настоящее время активно развивается раздел молекулярной биологии — протеомика [7], изучающий качественный и количественный состав белков организмов человека и животных. Широко исследуются протеомы сыворотки крови и других биологических жидкостей.

Одними из компонентов сыворотки крови, мочи, эякулята являются белки васкулоэндотелиальный фактор роста (ВЭФР, *англ. Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF*) [4] и цистатин С (*англ. Cystatin C, Cystatin 3, CST3*) [1-3]. Последний входит в группу цистатинов, основная функция которых — подавление активности цистеиновых протеаз [3]. ВЭФР является одним из наиболее мощных факторов роста, активно участвует в процессах ангиогенеза [4]. В литературе встречается достаточно много информации об определении данных белков в сыворотке крови [1-4,10], значительно меньше данных — об исследовании указанных протеинов в биологических жидкостях [2,4,10].

Представляется интересным определение ВЭФР и цистатина С в крови и в сперме у одних и тех же мужчин.

Цель исследования. Сравнить содержание васкулоэндотелиального фактора роста и цистатина С в эякуляте и сыворотке крови здоровых мужчин.

Материалы и методы. В исследование были включены мужчины ($n=48$) репродуктивного возраста ($33,4\pm 8,6$ лет), обратившиеся в медицинские учреждения г. Перми по поводу диагностики и лече-

ния бесплодного брака. Все обследуемые предоставили письменное информированное согласие на использование биоматериала для настоящего исследования.

Образцы эякулята собирали после 2–4 дней полового воздержания и оценивали в соответствии с рекомендациями ВОЗ. Семенную плазму отделяли путем центрифугирования при 2000 g (3000 об/мин) в течение 15–20 мин на центрифуге СМ-6М («ELMI», Латвия). Аликвоты супернатантов биологического материала переносили в пробирки Эппендорф и хранили до исследования при температуре -40°C . Для подсчета концентрации и общего количества сперматозоидов, а также оценки их подвижности использовали анализатор спермы SQA-V («MES», Израиль) [5]. Кровь забирали методом венепункции кубитальной вены перед сбором эякулята. Сыворотку крови и семенную плазму отделяли центрифугированием образцов при 3000 об/мин.

Медиана (Me) и интерквартильный диапазон [Q1;Q3] концентрации сперматозоидов в эякуляте обследованных мужчин составили 58,5 [38,5;103,5] млн/мл. Для снижения влияния слизи на результаты исследования мы использовали критерий исключения — вискозипатия эякулята: образцы эякулята с повышенной вязкостью (более 5 мм по тесту отрыва нити) не включались в исследование.

Концентрацию ВЭФР определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем «VEGF — ИФА — БЕСТ» (А-8784); цистатина С — «Цистатин С — ИФА — БЕСТ» (А-9130) производства компании «Вектор-Бест» (Россия), Россия. Оптическую плотность проб регистрировали на вертикальном фотометре StatFax 3200 («Awareness», США).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программ STATISTICA v. 7 (StatSoft Inc., США). Для каждого массива данных рассчитывали параметры описательной статистики: среднюю арифметическую (M), стандартное отклонение (SD), а также медиану (Me) и интерквартильный диапазон (25-75 перцентиля). Для сравнения двух зависимых выборок применяли критерий Вилкоксона. Количественную оценку линейной связи между двумя случайными величинами определяли с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (R). За максимально приемлемую вероятность ошибки первого рода (p) принимали величину уровня статистической значимости равную или меньшую 0,05.

Результаты и обсуждение. У всех обследованных ВЭФР и цистатин С был обнаружен как в сыворотке крови, так и в образцах эякулята (табл. 1).

Таблица 1. Содержание васкулоэндотелиального фактора роста (пг/мл) и цистатина С (мг/л) в сыворотке крови и семенной плазме здоровых мужчин

Показатель	Сыворотка крови (n=48)	Семенная плазма (n=48)
Концентрация ВЭФР, пг/мл	181,33±95,71 143 [102,51;270] 58 — 359	3397,62±109,81 3422 [3281,71;3497,82] 3221 — 3536
Концентрация цистатина С, мг/л	3,23±1,71 3,89 [1,62;4,91] 0,72 — 5,69	11,49±1,54 11,80[10,19;12,78] 8,81 — 13,48

Примечание: в числителе среднее значение±стандартное отклонение ($M\pm SD$), в знаменателе: медиана и интерквартильный диапазон (Me ; [25% квартиль; 75% квартиль]) под дробью минимальное и максимальное значение результата ($min-max$).

Средняя концентрация ВЭФР в образцах неразведенной семенной плазмы была выше концентрации данного белка в сыворотке крови в 18,73 раза, медиана в 23,93 раза (степень достоверности различий по критерию Вилкоксона $p=0,000018$). Во всех исследованных неразбавленных образцах эякулята концентрация ВЭФР превысила предел линейности тест-системы (2000 пг/мл). Не выявлено статистически значимой корреляционной взаимосвязи между содержанием ВЭФР в сыворотке крови и в семенной плазме (коэффициент ранговой корреляции Спирмена составил $R=0,202958$).

Средняя концентрация цистатина С в семенной плазме была достоверно выше аналогичного показателя в сыворотке крови в 4,76 раз, медиана — в 5,56 раз (степень достоверности различий по критерию Вилкоксона $p=0,000000$). Отсутствует корреляция между уровнем цистатина С в сыворотке крови и в семенной плазме ($R=0,165228$).

ВЭФР является одним из наиболее изученных представителей семейства белков — факторов роста, регулирующим пролиферацию клеток эндотелия и участвующим в образовании сосудистой сети.

В ряд биологических жидкостей, например, в желчь или ликвор, он может поступать из сыворотки крови в процессе экссудации. Однако необычно высокое его содержание в семенной плазме не позволяет считать данный механизм основным источником для ВЭФР эякулята. Вероятно, в семенную плазму ВЭФР активно продуцируется органами мужской репродуктивной системы, а не проникает из крови пассивно в результате диффузии по градиенту концентрации.

В литературе приводятся сведения о важной роли ВЭФР в дифференцировке гонад мужского организма, в частности, процесса васкуляризации [6]. Высокое содержание ВЭФР в сперме указывает на возможные физиологические функции данного фактора роста. В литературе приводятся сведения о важной роли ВЭФР в женской репродуктивной системе [9, 10]. Одной из возможных функций, по нашему предположению, может являться подготовка клеток эндометрия женского организма для предстоящей имплантации яйцеклетки после оплодотворения.

Часть цистатина С попадает в эякулят также из микрососудистого русла. В литературе имеются данные о том, что указанный протеин синтезируется всеми ядросодержащими клетками [3]. Вероятно, цистатин С образуется и в органах репродуктивной системы мужчины, что подтверждается результатами исследования Т. Jiborn и соавт. [8]: иммуногистохимический анализ показал широкое распространение указанного белка в нормальных тканях яичка, придатка яичка, семявыносящего протока, семенного пузырька и предстательной железы.

По нашему предположению, вероятным местом продукции ВЭФР может являться либо предстательная железа, либо семенные пузырьки: органы, секреты которых составляют значительную долю эякулята, в частности, семенной плазмы.

Выводы:

1. Протеомы эякулята и сыворотки крови имеют существенные различия: семенная плазма мужчин характеризуется высоким содержанием васкулоэндотелиального фактора роста и цистатина С в сравнении с сывороткой крови.

2. Высокая концентрация васкулоэндотелиального фактора роста и цистатина С в семенной плазме и отсутствие зависимости от концентрации этого белка в сыворотке крови указывает на местную продукцию ВЭФР эякулята органами репродуктивной системы мужчин;

3. Полученные нами данные актуализируют необходимость дальнейших исследований, в том числе для уточнения роли различных добавочных половых желез мужчин в продукции васкулоэндотелиального фактора роста и цистатина С, а также изучения их вероятной роли в процессах репродукции в мужском и женском организмах.

Список литературы

1. Александров В.А., Александров А.В., Зборовская И.А., Александрова Н.В. Оценка почечной дисфункции с использованием результатов определения цистатина С в сыворотке крови больных ревматоидным артритом // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2021. Т. 5. № 5. С. 280-287. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-5-280-287.

2. Галькович К.Р. Цистатин С в сыворотке крови и семенной плазме // Клиническая лабораторная диагностика. 2022. Т. 67. № 12. С. 699-704. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-12-699-704

3. Каюков И.Г., Смирнов А.В., Эмануэль В.Л. Цистатин С в современной медицине // Нефрология. 2012. Т. 16. № 1. С. 22-39. DOI: 10.24884/1561-6274-2012-16-1-22-39

4. Соснин Д.Ю., Галькович К.Р. Васкулоэндотелиальный фактор роста и фертильность эякулята // Лабораторная служба. 2020. Т. 9. № 1. С. 84–89. DOI: 10.17116/labs2020901184.

5. Соснин Д.Ю., Ненашева О.Ю., Галькович К.Р. Использование анализатора эякулята для исследования спермограммы // Лаборатория. 2018. № 1. С. 52-53.

6. Baltés-Breitwisch M.M., Artac R.A., Bott R.C., McFee R.M., Kerl J.G., Clopton D.T., Cupp A.S. Neutralization of vascular endothelial growth factor antiangiogenic isoforms or administration of proangiogenic isoforms stimulates vascular development in the rat testis // Reproduction. 2010. Т. 140. № 2. Pp. 319-329. DOI: 10.1530/REP-09-0456

7. Ivanova E.A. Genetic-Proteomic Basis as a Morpho-Dynamic System, Strategies and Tactics of Plant Ecogenetic-Stress Resistance // Journal of Stress Physiology & Biochemistry // Reproduction. 2022. Т. 18. № 4. Pp. 73-88.

8. Jiborn T., Abrahamson M., Wallin H., Malm J., Lundwall A., Galdaleanu V., Abrahamsson P.A., Bjartell A. Cystatin C is highly expressed in the human male reproductive system // J. Androl. 2004. Т. 25. № 4. Pp. 564-572. DOI: 10.1002/j.1939-4640.2004.tb02827.x.

9. McFee RM, Cupp AS. Vascular contributions to early ovarian development: potential roles of VEGFA isoforms // *Reprod Fertil Dev.* 2013. Т. 25. № 2. Pp. 333-342. DOI: 10.1071/RD12134

10. Oliveira V.A., Abreu L.G., Ferriani R.A., Reis R.M., Moura M.D. Vascular endothelial growth factor in the plasma, follicular fluid and granulosa cells of women with endometriosis submitted to in vitro fertilization — a pilot study // *Gynecol Endocrinol.* 2005. Т. 20. № 5. Pp. 284-288. DOI: 10.1080/09513590500097952

УДК 577.175.44:599.323.4]:612.017.2

Гусакова Е.А., Городецкая И.В.

*Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Витебск
elena-gusakova83@mail.ru*

ВЛИЯНИЕ ЙОДСОДЕРЖАЩИХ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ НА МИКРОСТРУКТУРУ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС В УСЛОВИЯХ СТРЕССА

Стресс вызывает микроциркуляторные и дистрофические повреждения в больших полушариях головного мозга (БПГМ). Введение мерказолила (25 мг/кг 20 дней), само по себе нарушающее микроструктуру БПГМ, провоцирует более выраженное ее поражение в условиях стресса. Введение L-тироксина в малых дозах (1,5–3 мкг/кг 28 дней), не изменяющее строение БПГМ, ограничивает микроциркуляторные и предупреждает дистрофические изменения при стрессе.

Ключевые слова: *йодсодержащие тиреоидные гормоны, стресс, головной мозг.*

Gusakova E.A., Gorodetskaya I.V.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk

THE EFFECT OF IODINE-CONTAINING THYROID HORMONES ON THE MICROSTRUCTURE OF THE CEREBRAL HEMISPHERES OF RATS UNDER STRESS

Stress causes microcirculatory and dystrophic damage in the cerebral hemispheres (CH). The injection of mercazolil (25 mg/kg for 20 days), which in itself violates the microstructure of CH, provokes its more pronounced damage under stress. The injection of L-thyroxine in small doses (1.5–3 µg/kg for 28 days), which does not change the structure of CH, limits microcirculatory and prevents dystrophic changes during stress.

Keywords: *iodine-containing thyroid hormones, stress, brain.*

В ходе клинических исследований установлено, что более 70% заболеваний человека связаны с воздействием стрессовых факторов [1], в том числе с:

- получением образования (снижает способность к обучению и академическую успеваемость, ухудшает физическое и психическое здоровье, вызывая нарушения высшей нервной деятельности, сна, депрессию и тревогу, употребление психоактивных веществ) [2];
- затянувшейся пандемией COVID-19 (оказывает негативное воздействие на психическое здоровье как в ближайшей, так и в долгосрочной перспективе, снижая не только устойчивость к стрессу населения в целом, но и отдельных групп, таких как пациенты с психическими расстройствами, медицинские работники, дети и подростки, беременные женщины и пожилые люди) [3];
- потерей супруга (повышает риск смертности и заболеваемость за счет иммунной дисрегуляции, генетических и эпигенетических изменений, нарушения баланса микробиоты кишечника и биологического старения) [4];
- «дефицитом времени» (уменьшает когнитивную работоспособность — приводит к появлению ошибок при решении арифметических задач у 77% испытуемых: одной — у 42%, двух-трех — у 31%, более трех — у 4%) [5].

Ключевую роль в регуляции и координации реакции на стресс играет головной мозг, который создает необходимые условия для возникновения функциональных соматических симптомов и адаптации организма в новых измененных условиях. Также известно большое значение йодсодержащих тиреоидных гормонов (ЙТГ) в антистресс-системе организма. Однако влияние ЙТГ на гистологическое строение БПГМ не исследовано.

Цель — изучить влияние тиреоидного статуса на микроструктуру БПГМ крыс в условиях стресса.

Исследование проведено на 70 белых половозрелых беспородных крысах-самцах массой 220–240 г. в соответствии с принципами *гуманного отношения к лабораторным животным* и их рационального использования. Крысы были разделены на 7 экспериментальных групп: «Интактные», «Контроль», «Стресс», «Мерказолил», «Мерказолил+стресс», «Тироксин», «Тироксин+стресс». Эмоциональный стресс вызывали по авторской методике — создание ситуации «дефицита времени» [6]. Тиреоидный статус изменяли, с од-

ной стороны, путем внутривенного введения в 1% крахмальном клейстере специальным металлическим зондом с шаровидным наконечником тиреостатика мерказолила (25 мг/кг в течение 20 дней), с другой, L-тироксина в малых, близких к физиологическим, дозах (аналогичным образом 1,5–3 мкг/кг в течение 28 дней). Гистологические препараты БПГМ фиксировали в забуференном растворе 10% нейтрального формалина. Окрашивание проводили гематоксилином и эозином. Для исследования использовали микроскоп Leica DM 2000 с видеопроекционной системой.

Микростроение вещества БПГМ изучали в 5 полях зрения по состоянию кровенаполнения капилляров (0 — нет изменений, 1 балл — слабые изменения (в 1–2 полях зрения), 2 балла — умеренные изменения (в 3–4 полях зрения), 3 балла — выраженные изменения (в 5 полях зрения)) [7], и по дистрофическим (0 — отсутствуют, 1 балл — легкая степень, 2 балла — умеренная степень, 3 балла — тяжелая степень) и некротическим (0 — отсутствует, 1 балл — некроз единичных клеток, 2 балла — очаговый некроз, 3 балла — обширный некроз) изменениям нейронов [8]. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «Statistica 10.0» (StatSoftinc., STA999K347156-W). Критическим уровнем значимости был принят $p < 0,05$.

Гистологические препараты БПГМ интактных крыс соответствовали норме. Границы клеток отчетливо выявлялись, ядра располагались в центре. Отек, дистрофические и некротические изменения нейроцитов отсутствовали (таблица 1).

Введение 1% крахмального клейстера контрольным животным не оказало влияния на изучаемые показатели.

Стресс «дефицита времени» вызывал разрыхление и расслоение мягкой мозговой оболочки БПГМ на отдельных участках, неравномерное кровенаполнение кровеносных сосудов с наличием эритростазов. В веществе БПГМ у 40% крыс регистрировались изменения кровенаполнения сосудов выраженностью 1 балл, у 60% — 2 балла ($p < 0,01$). В отдельных сосудах наблюдались эритростазы. Отмечался умеренно выраженный отек: просветление периваскулярных, перицеллюлярных пространств и пространств вокруг элементов глии. Наблюдался очаговый сетчатый отек различной распространенности (от слабого до слабо-умеренного). У всех животных отмечались дистрофические изменения нейроцитов (клетки имели неправильную форму, зубчатые очертания): у 50% тяжестью 1 балл, у 40% — 2 балла, у 10% — 3 балла ($p < 0,05$). Только у 10% крыс был обнаружен некроз единичных нейроцитов выраженностью 1 балл ($p > 0,05$).

Таблица 1. Влияние йодсодержащих тиреоидных гормонов на гистоструктуру вещества больших полушарий головного мозга крыс при стрессе

Группы животных	Полнокровие сосудов				Дистрофические изменения нейроцитов				Некротические изменения нейроцитов			
	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
1. Интактные	90	10			100				100			
2. Контроль	90	10										
3. Стресс		40	60			50	40	10	90	10		
p 2-3	p<0,01				p<0,01				p>0,05			
4. Мерказолил		50	50			50	50		80	20		
p 2-4	p<0,01				p<0,01				p>0,05			
5. Мерказолил +стресс			70	30			70	30	10	90		
p 4-5	p<0,05				p<0,05				p<0,01			
p 2-5	p<0,01				p<0,01				p<0,01			
p 3-5	p<0,05				p<0,05				p<0,01			
6. Тироксин	90	10			100				100			
p 2-6	p>0,05				p>0,05				p>0,05			
7. Тироксин +стресс	40	60			100				100			
p 6-7	p<0,05				p>0,05				p>0,05			
p 2-7	p<0,05				p<0,01				p>0,05			
p 3-7	p<0,01				p<0,01				p>0,05			

Примечание: p — обозначение достоверности различий.

Введение мерказолила само по себе сопровождалось микроциркуляторными и дистрофическими нарушениями БПГМ. **Мягкая мозговая оболочка на отдельных участках была разрыхлена и расслоена. Кровеносные сосуды БПГМ были неравномерно кровенаполнены, часть из них гиперемирована, отмечались единичные кровоизлияния.** У всех крыс в веществе БПГМ регистрировались изменения кровенаполнения сосудов: у 50% выраженностью 1 балл, у 50% — 2 балла ($p < 0,05$), в ряде сосудов отмечался гемолиз. Отек вещества БПГМ был умеренно выраженный: наблюдалось просветление периваскулярных, перичеселлюлярных пространств и пространств вокруг элементов глии. Очаговый сетчатый отек был различной распространенности (от слабого до слабо-умеренного). У 100% животных наблюдались дистрофические изменения нейроцитов: у 50% тяжестью 1 балл, у 50% балла ($p < 0,05$). У 20% животных отмечались некротические изменения выраженностью 1 балл ($p > 0,05$), с наличием клеток-«теней» с гомогенной бледно окрашенной цитоплазмой, с неконтурными ядрами и ядерной мембранами, иногда слабо намечалось очень бледно окрашенное ядрышко.

Стресс у гипотиреоидных крыс приводил также к более существенному чем у эутиреоидных животных в этих же условиях **разрыхлению и расслоению мягкой мозговой оболочки БПГМ, кровенаполнению кровеносных сосудов с наличием не только эритростазов, но гемолиза эритроцитов.** Изменения вещества БПГМ также были более выраженными, чем в группе «Стресс». Отек вещества БПГМ варьировал от умеренного до выраженного. Наблюдался умеренный очаговый сетчатый отек различной распространенности. Кровенаполнение сосудов вещества БПГМ было более значительным: у 70% тяжестью 2 балла, у 30% — 3 балла ($p < 0,05$ по отношению к группе «Мерказолил»). Дистрофические изменения наблюдались у всех животных: у 70% выраженностью 2 балла, у 30% — 3 балла ($p < 0,05$). Некроз нейроцитов регистрировался у 90% крыс тяжестью 1 балл ($p < 0,01$). На месте погибших нейроцитов встречались скопления клеток микроглии.

По сравнению с контролем были большими микроциркуляторные, дистрофические и некротические повреждения БПГМ ($p < 0,01$). По отношению к животным, стрессированным без мерказолила, полнокровие сосудов и дистрофия нейроцитов были более значительными ($p < 0,05$), также как и некроз ($p < 0,01$).

Введение L-тироксина в малых дозах не изменяло микроскопическое строение БПГМ крыс ($p > 0,05$).

При стрессе у животных, получавших L-тироксин, изменения в БМГМ были менее выраженными, чем таковые в группе «Стресс»: наблюдались незначительные микроциркуляторные изменения сосудов **мозговой оболочки (неравномерное кровенаполнение)**. **В отличие от группы «Стресс»** в сосудах мягкой мозговой оболочки и вещества БПГМ не было эритростазов. **Сама мягкая мозговая оболочка БПГМ, как и в группе «Стресс», на отдельных участках была разрыхлена, при этом, в отличие от указанной группы, отсутствовало ее расслоение.** В веществе БПГМ, как и в группе «Стресс», отмечался отек вещества БПГМ, но в отличие от указанной группы он был не умеренно-выраженный, а слабо-выраженный. Очаговый сетчатый отек также был выражен слабо. Отмечалось неравномерное кровенаполнение сосудов, однако менее существенное, чем у животных, подвергнутых стрессу и не получавших L-тироксин: только у 60% крыс выраженностью 1 балл ($p < 0,05$ по отношению к группе «Тироксин»). Отсутствовали дистрофические и некротические повреждения нейроцитов ($p > 0,05$). По сравнению с контролем были большими микроциркуляторные ($p < 0,05$) и дистрофические изменения в БПГМ ($p < 0,01$). По отношению к животным, стрессированным без введения тироксина, указанные изменения, напротив, были меньшими ($p < 0,01$).

Таким образом, стресс «дефицита времени» вызывает изменения БПГМ: появление микроциркуляторных и дистрофических изменений, отека основного вещества. Введение мерказолила *per se* нарушает гистологическое строение, а в условиях стресса провоцирует более выраженное поражение БПГМ, приводя к появлению некроза нейронов. Введение L-тироксина в малых дозах, не вызывающее изменений в БПГМ само по себе, ограничивает микроциркуляторные и предупреждает дистрофические поражения БПГМ в условиях стресса.

Список литературы

1. Lee D. Y., Kim E., Choi M. H. Technical and clinical aspects of cortisol as a biochemical marker of chronic stress // *BMB Rep.* 2015. Vol. 48 (4). P. 209–216.
2. Pascoe M. C., Hetrick S. E., Parker A. G. The impact of stress on students in secondary school and higher education // *Int J Adolesc Youth.* 2020. Vol. 25 (1). P. 104–112.
3. Manchia M., Gathier A. W., Yapici-Eser H., Schmidt M.V., de Quervain D., van Amelsvoort T., Bisson J. I., Cryan J. F., Howes O. D.,

Pinto L., van der Wee N.J., Domschke K., Branchi I., Vinkers C. H. The impact of the prolonged COVID-19 pandemic on stress resilience and mental health: A critical review across waves // ECNP. 2022. Vol. 55. P. 22–83.

4. Seiler A., von Känel R., Slavich G. M. The psychobiology of bereavement and health: a conceptual review from the perspective of social signal transduction theory of depression // Front Psychiatry. 2020. Vol. 11. P. 565239.

5. Комлев В. А., Черняева И. Н. Оценка стрессоустойчивости кандидатов на должность руководителя на основе моделирования стресс-фактора «Дефицит времени». Вестник Костромского государственного университета // Серия: Педагогика. Психология. Социокинетика. 2021. Vol. 27 (1). С. 90–96.

6. Гусакова Е.А., Городецкая И.В. Способ моделирования эмоционального стресса «дефицита времени» // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 2019. Вып. 105 (4). С. 520–530.

7. Дедова Л.Н. Морфологическая характеристика экспериментального периодонтита // Стоматол. журн. 2005. Вып. 3. С. 12–18.

8. Шкалова Л.В., Загайнов В.Е., Васенин С.А., Минина М.Г., Ильинский И.М., Цирульникова О.М. Патоморфологические критерии оценки состояния печени у потенциальных мультиорганных доноров со смертью мозга // Современные технологии в медицине. 2011. Вып. 4. С. 7–13.

УДК 615.076.9:612.461.23.01:612.466.23

*Каранина В.Д., Матичина А.А.
АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ»,
Ленинградская область,
г.п. Кузьмоловский*

karanina.vd@doclinika.ru, matichina.aa@doclinika.ru

МОДЕЛИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У КРЫС

С целью формирования хронической почечной недостаточности (ХПН) у крыс нами была выполнена операция нефрэктомия на 5/6. Были установлены критерии формирования патологии: повышение артериального давления и снижение скорости клубочковой фильтрации. Кроме того, формирование ХПН было подтверждено в гистологическом и иммуногистохимическом исследованиях.

Ключевые слова: *хроническая почечная недостаточность, экспериментальная модель, нефрэктомия, крысы.*

*Karanina V.D., Matichina A.A.
RMC «HOME OF PHARMACY»,
Leningrad region., p. Kuzmolovsky*

MODELLING CHRONIC NEPHROPATHY IN RATS

We performed 5/6 nephrectomy to model chronic kidney disease (CKD). The criteria for CKD included increased blood pressure and decreased glomerular filtration rate. Along with that the developed nephropathy was confirmed by histological and immunohistochemical studies.

Keywords: *chronic kidney disease, experimental model, 5/6 nephrectomy, rats.*

Хроническая болезнь почек (ХБП) — персистирующее в течение трех месяцев или более поражение органа, анатомической основой которого является процесс замещения нормальных анатомических структур фиброзом, приводящий к его дисфункции. Фиброз является необратимым, хроническим состоянием, возникающим в ответ на повреждение клубочков, канальцев и интерстиция вследствие действия различных этиологических факторов [1]. Среди людей старше 65 лет каждый четвертый мужчина и каждая пятая женщина страдают ХБП, развитие которой ассоциируется с возрастным снижением почечной функции и наличием сопутствующих патологий — гипертензия, диабета, первичных ренальных заболеваний [2].

Целью нашего исследования являлось моделирование экспериментальной хронической почечной недостаточности у крыс хирургическим способом (нефрэктомия на 5/6). Для ее достижения были выполнены следующие задачи: оценено нарушение фильтрационной способности почек по патоморфологическому исследованию тканей почек и функциональным показателям крови и мочи, артериального давления и установление критериев формирования экспериментальной патологии. Данное исследование было одобрено для проведения на заседании биоэтической комиссии № 1.56/22 от «28» декабря 2022 г.

Тест-системой являлись крысы линии Wistar в возрасте 8–12 недель. Животных разделили на две группы: в первой выполняли ложную операцию, а во второй проводили нефрэктомию на 5/6. Регистрировали артериальное давление, изменения суточного диуреза, уровня креатинина в моче и сыворотке крови, клиренса креатинина до начала исследования, на 14-й день, 37-й день и 84-й день экспе-

римента. В первый день эксперимента выполняли индукцию патологии. На 85-й день проводили эвтаназию (CO_2 и удаление жизненно важных органов) и отбор тканей почек для гистологического и иммуногистохимического исследования почек. Оценивали микроскопическую картину (окраска срезов гематоксилином и эозином, трихромное окрашивание отдельных срезов по Массону), а также экспрессию Caspase-3, индикатора апоптоза клеток почек, вызванного оксидативным стрессом [4], и CD68, маркера макрофагов острой и хронической фазы почечной недостаточности [5].

Индукция патологии была выполнена хирургическим методом нефрэктомии на 5/6, который заключается в удалении правой почки (3/6 почечной массы) и повреждении левой почки в результате ишемии и последующей реперфузии (2/6 почечной массы) [3].

В качестве общей анестезии использовали комбинацию препаратов «Ксила» + «Золетил» в дозах 25 мг/кг + 5 мг/кг, соответственно. Операцию проводили с соблюдением правил асептики и антисептики. Левую почку извлекали через продольный парамедианный разрез кожи и мышц спины, проводили очистку органа и ворот от жировой ткани. Далее накладывали лигатуру на сосудистый пучок на 45 минут. После этого проводили правостороннюю нефрэктомию. Убедившись в чистоте раны и отсутствии кровотечения, хирург ушивал кожу простым узловатым швом. В постоперационной терапии животным давали курс антибактериального и обезболивающего препаратов.

Скорость клубочковой фильтрации на 37-й день в группе патологии была статистически значимо ниже значения контрольной группы (1,06 мл/мин) и составила 0,51 мл/мин (t-тест для независимых данных, $p < 0,05$). При этом клиренс креатинина до начала эксперимента у животных контрольной группы был равен 1,08 мл/мин, группы патологии — 1,15 мл/мин. Систолическое и диастолическое артериальное давление в группе патологии на 37-й день были статистически значимо выше (133/112 мм рт.ст.), чем в контрольной группе (107/91 мм рт.ст., t-тест для независимых данных, $p < 0,05$). Однако изменения скорости клубочковой фильтрации и артериального давления были обратимы: к 85-му дню они вернулись к исходным значениям, зарегистрированным до индукции патологии, что свидетельствует о выраженных адаптационных способностях организма крыс. На гистологическом исследовании в группе патологии отмечали дегенерацию эпителия проксимальных и дистальных почечных канальцев, чего не наблюдали в почках животных, подвер-

гнутых ложной операции. При окраске срезов почек по Массону в группе с моделированием патологии положительно окрашивались области фиброза, свидетельствующие о хроническом течении патологического процесса. В тканях почек крыс из группы патологии отмечали увеличенные индекс апоптоза и экспрессию CD68 по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, нами были установлены критерии формирования ХПН: повышение артериального давления и снижение скорости клубочковой фильтрации. Мы подтвердили формирование патологии в рамках патоморфологического исследования: дегенерация эпителия почечных канальцев, увеличение выраженности фиброзных образований, индекса апоптоза (Caspase-3) и экспрессии CD68.

Список литературы

1. Vaidya S.R., Aeddula N.R. Chronic Renal Failure. [Updated 2022 Oct 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. [URL]: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535404/>.
2. Hill N.R., Fatoba S.T., Oke J.L. et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease — A Systematic Review and Meta-Analysis // PLoS ONE. 2016. Vol. 11, No 7. P. e0158765
3. Rigalli, A., & Di Loreto, V. (Eds.). (2009). Experimental Surgical Models in the Laboratory Rat (1st ed.). CRC Press.
4. Uddin M.J. et al. Pharmacotherapy against oxidative stress in chronic kidney disease: Promising small molecule natural products targeting nrf2-ho-1 signaling // Antioxidants. 2021. Vol. 10, No. 2. P. 258.
5. Cantero-Navarro E. et al. Role of macrophages and related cytokines in kidney disease //Frontiers in medicine. 2021. Vol. 8. P. 1037.

УДК 615.21/26.038

Макарова М.Н.
АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ»,
Россия, Ленинградская обл.
makarova.mn@doclinika.ru

ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КАК ОСНОВНОЙ ЭТАП СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

История доклинических исследований с использованием животных началась в начале XX века, когда было предложено использовать термин «полуетальная доза» (доза вещества, вызывающая смерть полови-

ны животных) при определении смертельной дозы химических веществ. В дальнейшем доклинические исследования стали обязательным этапом при оценке их безопасности, включая лекарственные средства. С течением времени лабораторных животных стали использовать в качестве моделей для изучения фармакологической активности лекарственных препаратов. В наши дни доклинические исследования являются основным этапом разработки лекарственных средств.

Ключевые слова: программа доклинических исследований, дизайн исследования, лабораторные животные.

Makarova M.N.

Research and manufacturing company «Home of Pharmacy»,
Leningrad oblast

PRECLINICAL RESEARCH IS THE MAIN STAGE OF DRUG DEVELOPMENT

The history of non-clinical research using animals began in the early 20th century, when it was proposed to use the term «semi-lethal dose» (lethal dose, 50%; LD50) to determine the lethal dose of chemicals. Subsequently, preclinical studies became a mandatory step in assessing the safety of chemicals, including drugs. Later, laboratory animals began to be used as models for studying the pharmacological activity of drugs. Nowadays, non-clinical research is the main stage of drug development.

Key words: non-clinical research program, study design, laboratory animals.

Процесс разработки лекарственных средств сложный и сопряжен с рядом рисков. Как правило, он проходит этапами, начинается с идеи создания лекарственного средства и заканчивается его выводом из гражданского оборота. Этап доклинических исследований (ДКИ) тесно связан с разработкой лекарственного средства и клиническими исследованиями. В целом под доклиническими исследованиями следует понимать получение экспериментальных данных, которые позволят сделать выводы о возможном воздействии лекарственного препарата на организм человека и обоснованно перейти к клиническим исследованиям (КИ) с участием людей. К основным целям ДКИ относятся:

- выявление биологического действия (оценка фармакологической активности и безопасности);
- определение биологически активных доз действующих веществ;

- выбор потенциальной стартовой дозы для КИ с участием добровольцев, определение диапазона безопасных доз и других параметров, необходимых для планирования I фазы КИ;
- установление возможности предполагаемого клинического пути введения и его безопасности;
- обоснование критериев отбора добровольцев и/или пациентов для включения в КИ;
- определение физиологических параметров, подлежащих контролю в ходе клинического наблюдения в исследованиях с участием людей;
- выявление потенциальных рисков для здоровья не только пациентов, но и других людей, находящихся с ними в контакте — население в целом, ухаживающие лица, члены семьи, близких и интимных контактов.

Важно отметить, что проведение ДКИ начинается уже на ранней стадии фармацевтической разработки и продолжается даже после начала КИ. В наднациональных и национальных нормативных и нормативно-правовых документах изложены требования о том какие типы ДКИ (общее токсическое действие, генотоксичность, канцерогенность и т.д.) должны быть закончены до I, II, III и IV фазы КИ. Основные виды ДКИ в зависимости от фазы КИ, представлены в таблице 1.

Таблица 1. Основные виды ДКИ в зависимости от фазы КИ*

Виды ДКИ	Готовность к этапу КИ			
	I	II	III	IV
Фармакодинамика/первичная и вторичная/Фармакокинетика	V			
Фармакологическая безопасность	V		V	
Острая токсичность/ токсичность при однократном введении	V			
Метаболизм	V		V	
Хроническая токсичность/ токсичность при многократном введении, токсикокинетика — минимальный курс	V			
Хроническая токсичность/ токсичность при многократном введении, токсикокинетика — максимальный курс				V
Местная переносимость	V			

Виды ДКИ	Готовность к этапу КИ			
	V	V		
Генотоксичность	V	V		
Иммунотоксичность (влияние на органы иммунной системы)	V			
Репродуктивная токсичность (влияние на органы репродуктивной системы)	V			
Репродуктивная токсичность — полная (влияние на генеративную функцию и оттогенетическое развитие)			V	
Канцерогенность в длительных исследованиях (если требуется)				V
ФАЗЫ КИ	I	II	III	Регистрация

*Примечание: * — согласно ГОСТ Р 56701-2015 Руководство по планированию доклинических исследований безопасности с целью последующего проведения клинических исследований и регистрации лекарственных средств и ICH M3 (R2): Non-clinical safety studies for the conduct of human clinical trials for pharmaceuticals.*

Такой подход позволяет уменьшить ресурсные риски в процессе масштабирования производства при переходе от лабораторных серий лекарственного средства к промышленным и обеспечивает этичность разработки, то есть безопасность добровольцев/ пациентов.

ДКИ должны начинаться с разработки программы доклинических исследований (далее — программа), основанной на предназначении полученных данных — поисковые или регуляторные. Программа готовится на основании собственных и литературных данных. В ней представляются типы планируемых исследований, их дизайны, по возможности указываются дозы или диапазон доз тестируемых объектов и обязательно обосновывается выбор вида животных. Релевантность может быть обоснована биологическим соответствием — анатомическим и/или физиологическим сходством, включая метаболизм [1]. Необходимо понимать, что межвидовые различия эффективности и профиля безопасности того или иного тестируемого объекта могут быть очень существенными [2]. При составлении программ с целью последующей государственной регистрационных лекарственных препаратов необходимо учитывать требования Решений Евразийской экономической комиссии (ЕЭК). В зависимости от полученных данных программа может быть пересмотрена.

Немаловажным является анализ и интерпретация полученных данных, уже на этапе планирования ДКИ стоит обратить внимание на то, какие методы статистического анализа будут использованы. В ходе интерпретации результатов стоит помнить о необходимости их сравнения не только между экспериментальными группами (интактные животные, контроль, референсный препарат и т.д.), но и с внутрилабораторными нормами, представляющие собой референтные интервалы, и с контрольно-историческими данными.

Итогом любого ДКИ является отчет о научно-исследовательской работе, который должен включать в себя надежные исчерпывающие сведения, изложенные в логическом порядке. Для повышения качества итогового отчета можно использовать различные рекомендации, одними из которых являются

ARRIVE (Animal Research — Reporting of In Vivo Experiments) [3]. ARRIVE не противоречат принципам надлежащей лабораторной практики (GLP, Good Laboratory Practice) и требованиям, предъявляемым к планированию и проведению исследований с целью дальнейшей регистрации лекарственных средств, а по части вопросов дополняют их.

Результатом реализации программы ДКИ должно стать обоснованное заключение о фармакологической активности и безопасности лекарственного средства, позволяющее оптимизировать дальнейшую экспертную оценку соотношения «польза/ риск».

Понимание того, что доклинические исследования являются основным этапом создания лекарственного средства, снижает ресурсные риски (в том числе экономические и временные) разработчика (заявителя) и исключает возможность повторения лекарственных трагедий.

Список литературы

1. Мирошников М.В., Султанова К.Т., Макарова М.Н., и др. Сравнительный обзор активности ферментов системы цитохрома P450 человека и лабораторных животных. Прогностическая ценность доклинических моделей in vivo // Трансляционная медицина. 2022. 9(5). 44-77. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2022-9-5-44-77>.

2. Шекунова Е.В., Ковалева М.А., Макарова М.Н., и др. Выбор дозы препарата для доклинического исследования: межвидовой перенос доз // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2020. 10(1). 19–28. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2020-10-1-19-2>.

3. Percie du Sert N.P., Ahluwalia A., Alam S., et al. Reporting animal research: Explanation and elaboration for the ARRIVE guidelines 2.0 // PLoS Biol. 2020. 18(7). e3000411. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000411>.

УДК 616.858

*Погосян М.В.¹, Петросян Ш.З.², Овсепян А.С.³, Даниелян М.А.¹,
Минасян А.Л.⁴, Степанян А.Ю.¹, Саркисян Дж.С.¹*

¹*Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА, Ереван*

²*Институт фармации Ереванского государственного
университета, Ереван*

³*Научно-производственный центр «Армбиотехнология» ГНКО НАН
РА, Ереван*

⁴*Университет Традиционной Медицины, Ереван
johnsarkissyan@gmail.com*

**СООТНОШЕНИЕ ВОЗБУЖДАЮЩИХ И ТОРМОЗНЫХ
СИНАПТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В НЕЙРОНАХ
ЦЕНТРОМЕДИАЛЬНОЙ АМИГДАЛЫ МОЗГА, АКТИВИРУЕМЫХ
S1 КОРОЙ МОЗГА, НА МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА,
В УСЛОВИЯХ ПРОТЕКЦИИ МЕЛАНИНОМ**

Проведен анализ импульсной активности 312 нейронов СА при высокочастотной стимуляции S1 в норме, на модели болезни Паркинсона (БП) и с протекцией Меланином. На модели БП выявлено повышение частоты нейронов СА. После применения Меланина выявлено понижение частоты нейронов СА до уровней нормы. Меланин продемонстрировал очевидный протекторный эффект.

Ключевые слова: *болезнь Паркинсона, импульсная активность, SNc, высокочастотная стимуляция, меланин.*

*Poghosyan M.V.¹, Petrosyan Sh.Z.², Hovsepyan A.S.³, Danielyan M.A.¹,
Minasyan A.L.⁴, Stepanyan H.Y.¹, Sarkissian J.S.¹*

¹*L.A. Orbeli Institute of Physiology NAS RA, Yerevan*

²*Institute of Pharmacy, Yerevan State University, Yerevan*

³*Research and Production Center "Armbiotechnology" SNCO NAS RA,
Yerevan*

⁴*University of traditional medicine, Yerevan*

**THE RATIO OF EXCITATORY AND INHIBITORY SYNAPTIC
PROCESSES IN NEURONS OF THE CENTROMEDIAL AMYGDALA
OF THE BRAIN, ACTIVATED BY S1 CORTEX OF THE BRAIN
ON THE MODEL OF PARKINSON'S DISEASE, UNDER CONDITIONS
OF PROTECTION BY MELANIN**

An analysis of the impulse activity of 312 CA neurons was carried out during high-frequency stimulation of S1 in normal conditions, in a model of Parkinson's disease (PD) and with Melanin protection. In the PD model, an

increase in the frequency of CA neurons was detected. After using Melanin, a decrease in the frequency of CA neurons to normal levels was detected. Melanin showed an obvious protective effect.

Keywords: *Parkinson's disease, impulse activity, SNc, high frequency stimulation, melanin.*

Введение. Миндалевидное тело претерпевает серьезные патологические изменения при болезни Паркинсона (БП) [1]. Тельца Леви и нейриты Леви специфическим образом распределены по всему ядерному комплексу. Характер поражений показывает лишь незначительные индивидуальные вариации. Миндалевидное тело получает широкий спектр афферентов, что позволяет интегрировать экстероцептивную информацию с interoцептивными данными. Он формирует основные проекции на изокортекс (в частности, на префронтальную кору), лимбическую систему (гиппокамп и энторинальную область) и центры, регулирующие эндокринные и вегетативные функции [1]. В дополнение к классическим двигательным признакам и симптомам, болезнь БП характеризуется нейропсихологическим и эмоциональным дефицитом, в том числе притуплением эмоциональной реакции. Были исследованы как нервная основа аномального эмоционального поведения при БП, так и физиологические эффекты дофаминергической терапии на реакцию миндалевидного тела, центральной структуры обработки эмоций [9]. Пациенты с БП были изучены с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии, в зависимости от уровня оксигенации крови, во время парадигмы, которая включала перцептивную обработку пугающих стимулов. Результаты демонстрируют аномальную реакцию миндалин при БП, которая может лежать в основе эмоционального дефицита, сопровождающего заболевание [9]. Кроме того, в соответствии с выводами парадигмы экспериментальных животных и результатами *in vivo* приводятся доказательства роли дофамина в модулировании реакции миндалевидного тела на сенсорную информацию у людей.

В данном исследовании изучена взаимосвязь возбуждающих и депрессорных ответов одиночных нейронов Центромедиальной миндалины (CeM) при стимуляции SI (Primary somatosensory cortex) головного мозга, структур, контролирующей эмоциональную память, с целью оценки механизмов их поражения на модели БП, индуцированной односторонним введением ротенона и успешность меланиновой протекции, по сравнению с нормой.

Материалы и методы. Проведены электрофизиологические исследования на 9 крысах линии Альбино (массой 250 г) в трех сериях опытов: интактных ($n=3$), на ротеноновой модели БП, индуцированной односторонним введением ротенона и выдержанных до опыта 4 нед ($n=3$) и в условиях протекции меланином (по 14 инъекций через день в дозе 1.25 мг/кг, 0.1%) ($n=3$). Инъекцию ротенона (12 мкг в 0,5 мкл димексида, со скоростью 1 мкл/мин) проводили под наркозом (небутал, 40 мг/кг, в/б) в «medial forebrain bundle» по координатам стереотаксического атласа [7] ($AP+0,2$; $L\pm 1,8$; $DV+8$ мм). Исследование проводилось в соответствии с принципами Базельской декларации и рекомендациями руководства ARRIVE [3]. В стереотаксическом аппарате производили трепанацию черепа от брегмы до лямбды и вскрывали твердую мозговую оболочку. Стеклённые микроэлектроды с диаметром кончика 1-2 мкм, заполненные 2М раствором NaCl, вводили в СеМ согласно стереотаксическим координатам ($AP-1,92$; $L\pm 3,4$; $DV+8,2$ мм) для экстраклеточной регистрации спайковой активности одиночных нейронов. Осуществляли высокочастотную стимуляцию (ВЧС) ипсилатеральной SI посредством прямоугольными толчков тока длительностью 0,05 мс, амплитудой 0,12–0,18 мВ, силой тока 0,32 мА и частотой 100 Гц в течение 1 с, согласно стереотаксическим координатам ($AP-4,36$; $L\pm 5,2$; $DV+2,2$ мм) (рис. 1). Операции осуществляли на наркотизированных животных (уретан 1.2 г/кг в/б) зафиксированных в стереотаксическом аппарате.

Активность проявлялась в виде тетанической депрессии (ТД) и потенциации (ТП) с последующей посттетанической депрессией (ПТД) и потенциацией (ПТП). Проводили программный математический анализ одиночной спайковой активности 312 нейронов.

Проявления активности оценивали on-line регистрацией и программным математическим анализом. Создавались raster-перистимульного спайкинга нейронов (PETH Average), строились гистограммы суммы и диаграммы усредненной частоты спайков (Frequency Average) (разработчик В.С. Каменецкий).

Использовался t -критерий Стьюдента, а также критерий Манна–Уитни Вилкоксона. Учет критических значений в сравнении с таковыми нормального распределения при уровнях значимости 0.05, 0.01 и 0.001. Значимое изменение достигало как минимум уровня 0.05.

Результаты и обсуждение. Производили экстраклеточную регистрацию спайковой активности одиночных нейронов СеМ на ВЧС SI в норме (106 нейронов, $n=3$), на модели БП (103 нейрона, $n=3$) и

с протекцией гидрокортизоном (103 нейрона, $n=3$). Посредством анализа на основе усредненного количества спайков (PEH), с пересчетом в межимпульсные интервалы и частоты в Гц (Frequency Average), были обнаружены следующие изменения нейрональной активности.

Диаграммы усредненной частоты спайков представлены в виде дисковых диаграмм для представления степени выраженности в частотном отображении (и в %) экспериментальных данных в рисунке 4 (на основе рис. 1–3).

Значения тетанической депрессии и потенциации нейронов СеМ при ВЧС SI в норме достигали 2,10- и 2,10-кратного снижения и превышения (рис. 1; 4 А, Б), по сравнению с престаимпульным уровнем активности соответственно. Как видно, эти значения не различались, что свидетельствует о фактическом балансе депрессорных и возбуждательных постстимульных эффектов.

Значения тетанической депрессии и потенциации нейронов СеМ при ВЧС SI по сравнению с престаимпульным уровнем активности на модели БП достоверно различались при этом виде анализа по сравнению с нормой (1,45- и 1,70 против 2,10- и 2,10-кратного), соответственно (рис. 1, 2, 4 А, Б), которые будут рассмотрены далее с другим типом оценки результатов.

В нейронах СеМ при ВЧС SI значения тетанической депрессии и уровни тетанической потенциации на модели БП в условиях протекции меланиновой протекции определялись в пределах 1,78-снижения и 1,70-кратного превышения престаимпульной активности (рис. 3, 4, А, Б). Иными словами, с учетом только кратности измерений сравнительных показателей указанных постстимульных проявлений при патологии по сравнению с таковыми в условиях протекции имели место невыраженные сдвиги.

Представляет интерес более выраженная картина при сравнении частоты пре- и постстимульной активности нейронов СеМ при ВЧС SI в указанных условиях эксперимента. Преобладающая частота активности, предшествующая депрессорным и возбуждательным постстимульным проявлениям активности исследуемых нейронов, в норме и на модели БП достигала кратных 14,14, 7,76 и 35,55, 20,43 значений, соответственно (рис. 1, 2; 4 В, Г).

Очевидно, что на модели БП имеется значительная эксайтотоксичность, по сравнению с нормой, свидетельствующая о выраженной нейродегенерации, предшествующей как депрессорным, так и возбуждательным постстимульным эффектам (преобладание в 2,47 и 2,63 раза соответственно), что и следовало ожидать.

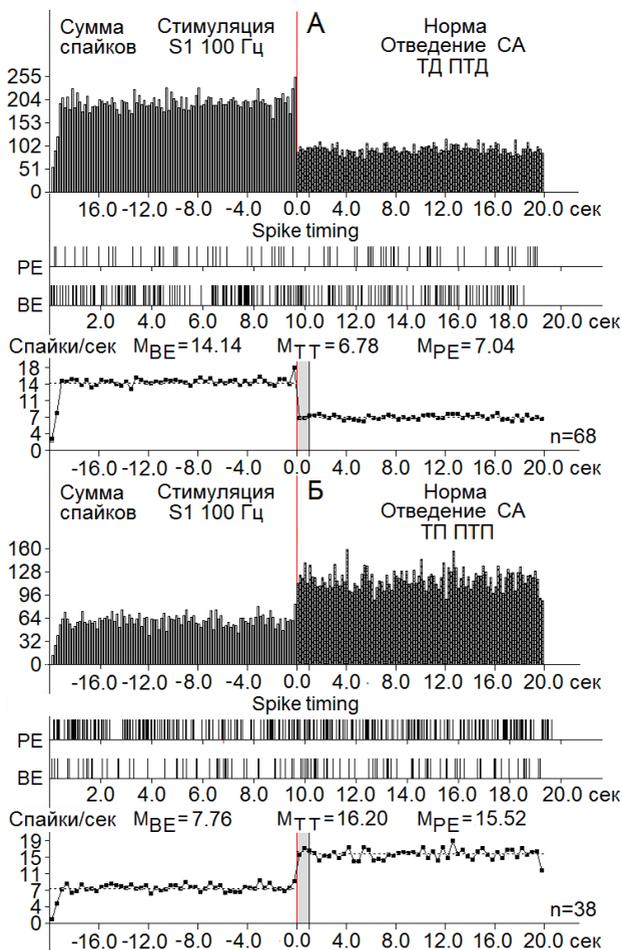


Рис. 1. А, Б — гистограммы суммы спайков пре- и постстимульных тетанических депрессорных — ТД ПТД (А) и возбудительных — ТП ПТП (Б) проявлений активности нейронов СеМ, вызванных на ВЧС SI в норме, в реальном времени 20 сек (до и после стимуляции). Растеры активности на А, Б — детальный анализ произвольно избранных одиночных нейронов из данной группы. Диаграммы частоты спайков, представленных в гистограммах, с усредненными значениями (M) для временных отрезков (BE — before event), на время тетанизации (ТТ — time tetanization) и после стимуляции (PE — post event). Справа от диаграмм — количество испытаний (n)

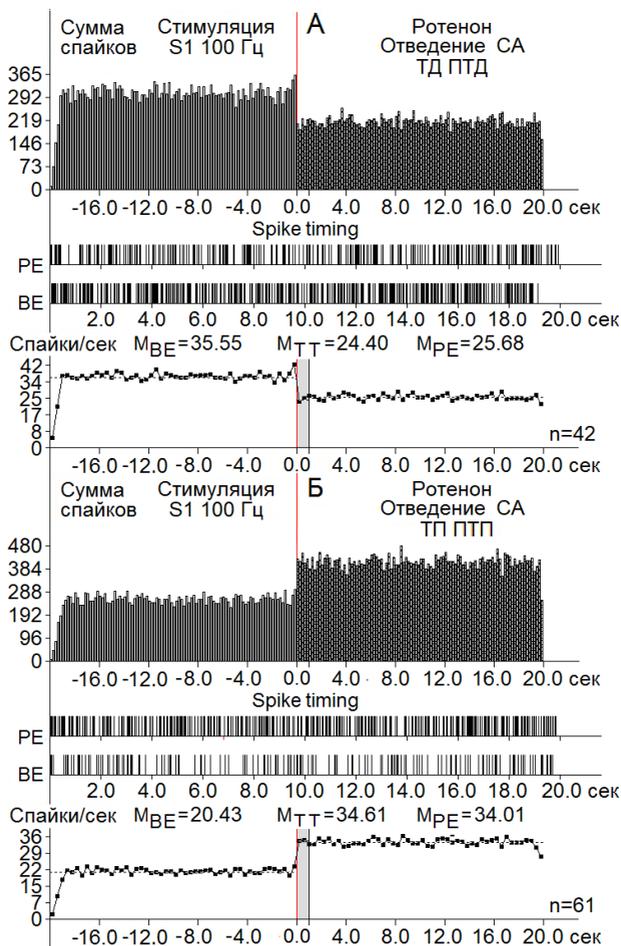


Рис. 2. А, Б — гистограммы суммы спайков пре- и постстимульных тетанических депрессорных — ТД ПТД (А) и возбудительных — ТП ПТП (Б) проявлений активности нейронов СеМ, вызванных на ВЧС S1 на модели БП, в реальном времени 20 секунд (до и после стимуляции). Растеры активности на А, Б — детальный анализ произвольно избранных одиночных нейронов из данной группы. Справа от диаграмм — количество испытаний (n)

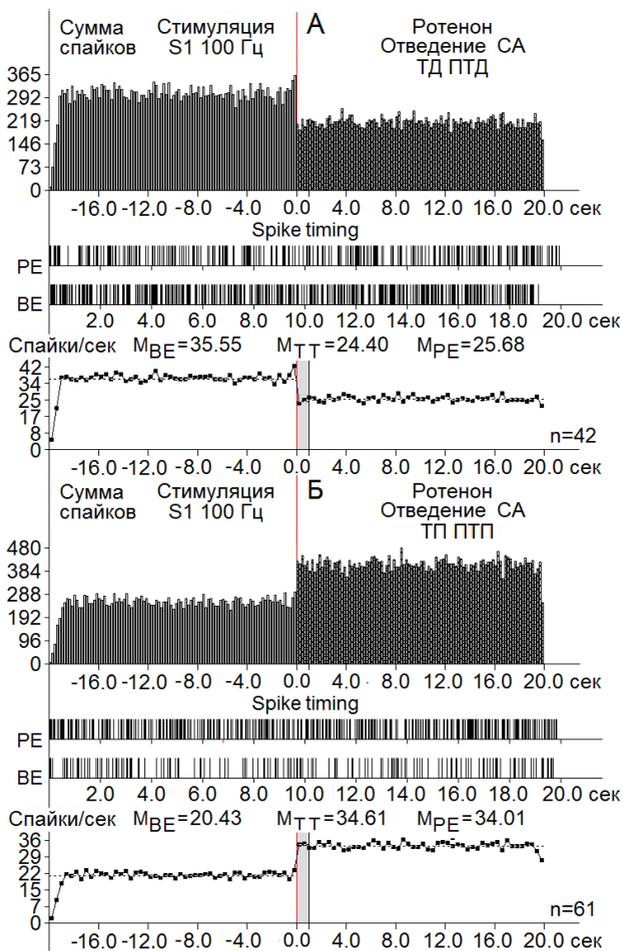


Рис. 3. А, Б — гистограммы суммы спайков пре- и постстимульных тетанических депрессорных — ТД ПТД (А) и возбудительных — ТП ПТП (Б) проявлений активности нейронов СеМ, вызванных на ВЧС S1 на модели БП с протекцией меланином, в реальном времени 20 секунд (до и после стимуляции). Растеры активности на А, Б — детальный анализ произвольно избранных одиночных нейронов из данной группы.
Справа от диаграмм — количество испытаний (n)

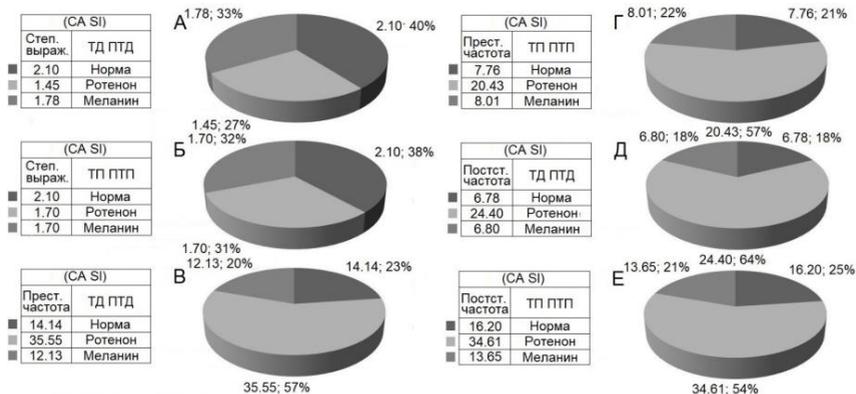


Рис. 4. А-Е — процентное и цифровое соотношение степени выраженности (по средней частоте) (А, Б), депрессорных (ТД ПТД) и возбуждающих (ТП ПТП) постстимульных эффектов в одиночных нейронах СеМ при ВЧС SI, а также частоты престимульной (В, Г) и постстимульной (Д, Е) активности, предшествующей и сопровождающей указанные проявления постстимульной активации, в норме, на ротеноновой модели БП и в условиях протекции меланином. Обозначения: Степ. выраж. Прест. частота — Престимульная частота, Постст. Частота — постстимульная частота.

Престимульная частота активности нейронов СеМ, предшествующая депрессорной и возбуждательной последовательности, в условиях протекции меланином исчислялась в пределах 12,13 и 8,01, соответственно по сравнению с 14,14, 7,76 в норме и 35,55, 20,43 в патологии без протекции (рис. 1-3; 4 В, Г). Иными словами, в патологии с протекцией престимульная частота активности, которая предшествовала депрессорным постстимульным эффектам, снижалась в 3,03 раза, а предшествующая возбуждательным — в 2,55 раза, с реальным приближением к норме.

Таким образом, в условиях протекции по сравнению с патологией имело место явное и значительное снижение престимульной частоты, которая предшествовала депрессорным и возбуждательным постстимульным эффектам, а следовательно, чрезмерно завышенной токсической возбудимости, что однозначно свидетельствует в пользу протекции меланином, который более чем успешно справился с эксайтотоксичностью.

Что касается постстимульной частоты активности нейронов СеМ, то в норме, сопровождая депрессорные и возбуждательные

постстимульные эффекты, она достигала 6,78 и 16,20, а на модели БП — 24,40 и 34,61 (рис. 1, 2; 4 Д, Е). Иными словами, на модели БП постстимульная частота, сопровождающаяся депрессорные реакции, достоверно превышала норму в 3,61 раза, а сопровождающаяся возбудительные — в 2,13 раза, в патологии без протекции. Таким образом, в целом имело место мощное повышение частоты постстимульной активности, что опять, как и в случае престимульной частоты, свидетельствовало о огромной эксайтотоксичности (рис. 1, 2; 4 Д, Е). Далее, в условиях протекции, на модели БП отмечалось резкое снижение частоты постстимульной активности, сопровождающей депрессорные и возбудительные постстимульные эффекты (в пределах 3,60 и 2,55 раза соответственно) с фактическим приближением к норме активности, сопровождающей депрессорные (6,80 против 6,78) и возбуждающие (13,65 против 16,20) (рис. 1–3; 4 Д, Е). В заключение, модель БП выявила мощную эксайтотоксичность, с которой успешно справляется применяемая протекция меланином.

Эксайтотоксичность при нейродегенеративных заболеваниях, возникающая как компенсаторная реакция на снижение возбуждения в результате гибели нейронов, повреждает их за счет гиперактивации глутаматных NMDA- и AMPA-рецепторов [5], вызывая тем самым апоптоз нейронов и последующую смерть [4, 6].

Эксайтотоксичность сопровождается нарушением кальциевой буферизации, образованием свободных радикалов, активацией митохондриальной проницаемости и вторичной эксайтотоксичностью [2].

Отмеченное, согласно концепции, выдвинутой в недавно опубликованном нами сообщении, указывает на необходимость углубления в условиях нейродегенерации депрессорных влияний, несущих защитную нагрузку и нейродегенерации депрессорных влияний, несущих защитную нагрузку и снижающих чрезмерные возбудительные реакции [8].

Список литературы

1. Braak H., Braak E., Yilmazer D., de Vos R.A. I., E.N.H., Bohl J., Jellinger K. Amygdala pathology in Parkinson's disease *Acta Neuropathologica*. 1994. V. 88. P. 493–500.
2. Dong X.X., Wang Y., Qin Z.H. Molecular mechanisms of excitotoxicity and their relevance to pathogenesis of neurodegenerative diseases. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2009. V. 30. P. 379–387.
3. Kilkeny C., W., I.C., M., D.G. Animal research: Reporting *in vivo* experiments: The ARRIVE guidelines 06 July 2010.

4. Lucas D.R., Newhouse J.P. The toxic effect of sodium L-glutamate on the inner layers of the retina. *AMA Archives of ophthalmology* 1957. V. 58. № 2. P. 193–201.

5. Matthew R.H., Heather L.S., Peter R.D. Glutamate-mediated excitotoxicity and neurodegeneration in Alzheimer's disease. *NCI*. 45(Issue 5): 583–595. 2004.

6. Olney J.W. Brain lesions, obesity, and other disturbances in mice treated with monosodium glutamate. *Science*. 164(3880): 719–721. 1969.

7. Paxinos G., Watson C. *The rat brain in stereotaxic coordinates*. Elsevier, Academic Press, 5th ed. 2005.

8. Sarkissian J.S., Poghosyan M.V., Danielyan M.A., Stepanyan H.Y., Vardanyan A.V. The assign of depressor synaptic processes in condition of specific neurodegenerative pathology and protection. LAP LAMBERT Academic Publishing RU. 2018. (in Russ).

9. Tessitore A., Hariri A.R., Fera F., Smith W.G., Chase T.N., Hyde T.M., Weinberger D.R. and Mattay V.S. Dopamine Modulates the Response of the Human Amygdala: A Study in Parkinson's Disease *Journal of Neuroscience*, 22 (20): 9099-9103, 2002.

УДК 616

Сальникова О.П.¹, Фатьянова А.В.², Яровая О.И.³

^{1,2}Новосибирский государственный университет

*³Новосибирский институт органической химии
им. Н.Н. Ворожцова,
Новосибирск*

¹OllSall-752@yandex.ru; ²allium@list.ru; ³ooo@nioch.nsc.ru

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРОТИВОВИРУСНЫХ АГЕНТОВ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ РЕАКЦИИ ПЕЧЕНИ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Высокая степень изменчивости вируса гриппа человека требует поиска новых противовирусных агентов. Сравнительное исследование реакции печени на введение тамифлю, римантадина и камфецина выявило отсутствие патологического влияния нового противовирусного агента камфецина на биохимические показатели активности печени млекопитающих.

***Ключевые слова:** грипп, печень, противовирусные препараты, АЛТ, АСТ, ГГТ, глюкоза крови.*

Salnikova O.P.¹, Fatyanova A.V.², Yarovaya O.I.³

^{1,2}Novosibirsk State University

*³N.N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry,
Novosibirsk*

COMPARATIVE STUDY OF THE EFFECTS OF ANTIVIRAL AGENTS ON BIOCHEMICAL CORRELATES OF MAMMALIAN LIVER RESPONSE

The high degree of variability of the human influenza virus requires the search for new antiviral agents. A comparative study of the liver response to the administration of tamiflu, rimantadine and camfecin revealed the absence of pathological effect of the new antiviral agent camfecin on biochemical indices of mammalian liver activity.

Keywords: *Influenza, liver, antivirals, camphecene, ALT, AST, GGT, blood glucose.*

Вирусы гриппа человека А и В обладают высокой контагиозностью и способны вызывать вспышки заболеваемости, наносят экономический ущерб, ухудшают качество жизни и приводят к летальным исходам. Геном вируса кодирует ряд белков: *гемагглютинин*, благодаря которому вирус проникает в клетку, *нейраминидаза*, ответственная за выход вирусных частиц из инфицированной клетки, и *мембранный ионный канал (M2)*, регулирующий рН внутриклеточных компартментов [1]. Репликационный аппарат включает РНК-полимеразу, не способную к исправлению ошибок в процессе транскрипции вирусной РНК, что приводит к большому количеству мутаций в геноме вируса, а, следовательно, к высокой степени его изменчивости [2]. Высокая степень изменчивости вирусной частицы приводит к регулярному ускользанию патогена от действия противовирусных агентов и вакцин.

В настоящее время используются две группы противовирусных препаратов: ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир, занамивир и перамивир), которые являются структурным аналогом сиаловой кислоты; и представители группы адамантанов (амантадин и римантадин), которые ингибируют протонный канал вирусов гриппа А, снижая вероятность выхода РНК-белкового комплекса вируса в цитоплазму клетки-хозяина и уменьшая вероятность проникновения вирусных частиц в клетки [3].

Продолжается активный поиск новых противовирусных агентов. Иминопроизводное камфоры камфецин (1,7,7-триметилбицик-

ло (2.2.1) гептан-2-илиден-аминоэтанол) демонстрирует низкую токсичность и высокую противовирусную активность против IAVs (H1N1, H3N2, H5N2) и IBVs, на ранних стадиях развития вирусных частиц [4, 5]. Механизм действия камфецина заключается в ингибировании активности гемагглютиниана. Камфецин метаболизируется в печени с образованием трех продуктов, накапливающихся в печени, легких и почках [6]. Однако остается неизученным влияние камфецина на функциональные корреляты активности печени млекопитающих.

В связи с этим целью данной работы явилось сравнительное изучение противовирусных агентов разных классов, а также нового противовирусного агента камфецина на биохимические показатели активности печени млекопитающих.

Работа выполнена на половозрелых самках крыс линии WAG при соблюдении принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным. Введение агентов осуществляли внутрижелудочно четырем группам животных в течение 5 суток: контроль (n=5), камфецин (в дозировке 15 мг/кг массы, n=5), тамифлю (в дозировке 75 мг/кг массы, n=5), римантадин (в дозировке 100 мг/кг массы, n=5). В качестве растворителя использовали 20 мкл раствора твин-80, общий раствор доводили до объема 1 мл физиологическим раствором. Контрольная группа получала физиологический раствор.

Проведено биохимическое исследование активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаргатаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) и концентрации глюкозы в плазме крови.

Определение активности АЛТ и АСТ в плазме крови проводили с помощью кинетического УФ-метода без пиридоксальфосфата (IFCC) с использованием набора реагентов «АЛТ-УФ-Ново жидкая форма (500) В-8079 Вектор БЕСТ» (Россия) и «АСТ-УФ-Ново жидкая форма (500) В-8081 Вектор БЕСТ» (Россия). Определение активности ГГТ в плазме крови проводили при помощи кинетического метода Зейца с L-γ- 3-карбокситетрагидро-4-нитроанилидом («ГГТ -УФ-Ново жидкая форма (500) В-8030 Вектор БЕСТ», Россия). Определение концентрации глюкозы в плазме крови проводили глюкозооксидационным методом (GOD-PAR) с использованием Набора реагентов «Глюкоза-Ново (500) В-8056 Вектор БЕСТ» (Россия).

Достоверность различий парных сравнений оценивали по t-критерию Стьюдента для независимых выборок с использовани-

ем пакета программ Statistica 8.0. Достоверными признавали различия при $p < 0,05$. В работе данные представлены в виде среднего значения \pm ошибка среднего ($M \pm SEM$).

При сравнительном анализе активности АЛТ в плазме крови крыс достоверных изменений выявлено не было. АЛТ — печеночный фермент, большая концентрация которого наблюдается в цитоплазме гепатоцитов с периодом полураспада около 47 ч. Таким образом, АЛТ является удобным маркером любых недавних деструктивных процессов в паренхиме печени [7]. Выявленное отсутствие достоверного увеличения активности АЛТ при введении камфецина, тамифлю, римантадина по сравнению с группой контроля указывает на отсутствие отрицательных эффектов изученных лекарственных агентов на паренхиму печени.

Обнаружено достоверное снижение активности АСТ в плазме крови животных из группы введения камфецина по сравнению с группой введения римантадина (табл. 1, $p < 0,05$). АСТ в организме млекопитающих может выявляться в большом количестве мягких тканей организма. Причинами повышения активности этой трансаминазы в плазме крови могут служить деструктивные процессы в паренхиме печени, в мышцах или сердечной мышце [8]. Зафиксированное достоверное снижение активности АСТ в плазме крови животных группы введения камфецина по отношению к группе введения римантадина и отсутствие достоверных различий между группами контроля, введения тамифлю и камфецина указывают на большую безопасность для организма при введении камфецина и тамифлю по сравнению с римантадином.

Локализация ГГТ преимущественно характерна в эндоплазматическом ретикулуме клеток желчевыводящих путей, что позволяет использовать ее как маркер нарушения гомеостаза билиарных трактов. Также, основной функцией ГГТ является защита клеток от окислительного стресса [9]. При исследовании активности ГГТ достоверных изменений среди экспериментальных групп выявлено не было. Отсутствие изменения активности ГГТ в плазме крови во всех исследованных группах указывает на физиологичное влияние всех исследуемых препаратов на желчевыводящую систему печени и отсутствие окислительного стресса клеток. Это подтверждает окислительную безопасность применения нового противовирусного агента камфецина.

Глюкоза — широко распространенный источник энергии для всех процессов, протекающих в организме. Главным центром обме-

на и запасаания глюкозы в виде полимера гликогена является печень [10]. При анализе концентрации глюкозы в плазме крови животных было выявлено достоверное снижение концентрации глюкозы в группе введения тамифлю в сравнении с группой введения римантадина (табл. 1, $p < 0,05$). В сравнении с остальными экспериментальными группами, включая группу контроля замечена лишь тенденция к подобному поведению. Полученные результаты подтверждают безопасность влияния всех представленных лекарственных средств на углеводный обмен организма млекопитающих.

Таблица 1.

	АЛТ, Ед/л	АСТ, Ед/л	ГГТ, Ед/л	Глюкоза, ммоль/л
Контроль	70,72±5,44	129,65±6,8	26,76±20,59	4,46±0,71
Камфецин	68,36±6,24	130,12±5,89*	23,16±13,49	4,65±0,385
Тамифлю	59,4±2,83	128,47±8,69	29,03±7,84	3,46±0,3*
Римантадин	66,95±6,73	155,58±8,17	25,48±7,49	4,87±0,49

*Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с группой римантадина.*

Таким образом, при сравнительном изучении влияния противовирусных агентов введение нового противовирусного агента камфецина в дозировке 15 мг/кг не оказывает патологического влияния на биохимические корреляты активности печени млекопитающих и уровень глюкозы крови.

Список литературы

1. Dawson W. K., Lazniewski M., Plewczynski D. RNA structure interactions and ribonucleoprotein processes of the influenza A virus // Briefings in functional genomics. 2018. Т. 17. № 6. С. 402-414.
2. Pflug A, Lukarska M, Resa-Infante P, Reich S, Cusack S. 2017. Structural insights into RNA synthesis by the influenza virus transcription-replication machine. *Virus Res* 234: 103–117.
3. Mazhar Hussain, Henry D Galvin, Tatt Y Haw, Ashley N Nutsford, Matlood Hussain. Drug resistance in influenza A virus: the epidemiology and management // *Infect Drug Resist*, 2017; 10:121-134.
4. Sokolova AS, Yarovaya OI, Shernyukov A V., Gatilov Y V., Razumova Y V., Zarubaev V V., et al. Discovery of a new class of antiviral com-

pounds: Camphor imine derivatives. Eur J Med Chem [Internet]. 2015 Nov;105:263–73.

5. Volobueva A. S. et al. Discovery of New Ginsenol-Like Compounds with High Antiviral Activity //Molecules. 2021. Т. 26. № . 22. С. 6794.

6. Rogachev A.D., Yarovaya O.I., Fatianova A.V., Lavrinenko V.A., Amosova E.V., Zarubaevc V.V., Pokrovsky A.G., Salakhutdinova N.F. Untargeted search and identification of metabolites of antiviral agent camphocene in rat urine by liquid chromatography and mass spectrometry and studying their distribution in organs following peroral administration of the compound // Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis -2018. 161. P. 383–392.

7. Oren R. Serum liver enzymes — should we count on them? Liver Int. 2014 Feb;34(2):171-3. doi: 10.1111/liv.12366. PMID: 24164713.

8. Otto-Ślusarczyk D., Graboń W., Mielczarek-Puta M. [Aspartate aminotransferase — key enzyme in the human systemic metabolism]. // Postepy Hig. Med. Dosw. (Online). 2016. Т. 70. С. 219–30.

9. Ndrepepa G., Kastrati A. Gamma-glutamyl transferase and cardiovascular disease // Ann. Transl. Med. 2016. Т. 4. № 24. С. 481–481.

10. Hantzidiamantis P. J., Lappin S. L. Physiology, glucose. 2019.

УДК 615.015.42:615.214.32

Суббота В.С.

*ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свят. Луки Минздрава России
РФ, ЛНР, Луганск
projorik56@gmail.com*

**ИССЛЕДОВАНИЕ АНКСИОЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ
НОВЫХ ДИГИДРОПИРИДИН-2-ТИОЛОВ ПРОИЗВОДНЫХ
ЦИАНОТИОАЦЕТАМИДА В КЛАССИЧЕСКОМ
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОМ ТЕСТЕ
«ТЕМНО-СВЕТЛАЯ КАМЕРА»**

Проведено исследование анксиолитического действия оригинальных производных цианотиоацетамида в поведенческом тесте «темно-светлая камера». Высокую степень анксиолитического действия показал образец AZ-128, который по всем показателям превысил активность бромдигидрохлорфенилбензодиазепина, умеренную — AZ-127, который превысил активность амитриптилина.

Ключевые слова: антидепрессант, анксиолитик, доклинические исследования, производные цианотиоацетамида.

Subbota V.S.
*FSFEI HE LSMU named after Svt. Luke of the Ministry of Health of
Russia
Russian Federation, LPR, Lugansk*

**INVESTIGATION OF THE ANXIOLYTIC EFFECT OF NEW
DIHYDROPYRIDINE-2-THIOLS OF CYANTHIOACETAMIDE
DERIVATIVES IN THE CLASSICAL PHARMACOLOGICAL TEST
«DARK-LIGHT CHAMBER»**

A study of the anxiolytic effect of the original cyanthioacetamide derivatives in the behavioral test «dark-light chamber» was conducted. A high degree of anxiolytic action was shown by the AZ-128 sample, which exceeded the activity of bromodihydrochlorophenylbenzodiazepine by all indicators, and a moderate degree — AZ-127, which exceeded the activity of amitriptyline.

Keywords: *antidepressant, anxiolytic, preclinical studies, cyanthioacetamide derivatives.*

Актуальность. В современном мире значительно возросло влияние социально-стрессовых факторов. Трудности в бытовой, материальной сферах, смена привычных стереотипов и быстрый темп жизни, связанные с обращением ранее устойчивых общественных ценностей в условиях перехода к новому периоду развития общества, привели к невероятным темпам роста заболеваемости населения психическими расстройствами. В особенности часто в настоящее время диагностируется депрессия. Считается, что такие темпы роста заболеваемости депрессивными расстройствами в скором времени приведут к смещению последними заболеваний сердечно-сосудистой системы со ступени первенства в рейтинге наиболее часто инвалидизирующих патологий [1, 2].

В этом свете представляются весьма актуальными исследования в области поиска новых тимоаналептических средств, отличающихся высокими показателями переносимости, малым количеством побочных эффектов, эффективностью и селективностью. Перспективны в настоящее время производные цианотиоацетамида, которые уже показали в ходе массы исследований высокую противовирусную, антипиретическую, аналептическую и другие виды фармакологической активности.

Цель исследования. Десятилетия клинической практики в области применения антидепрессантных средств позволили выявить наличие сопутствующего анксиолитического эффекта на фоне ока-

зываемого основного тимоаналептического. Исходя из вышеизложенного, нами было решено провести отдельное исследование анксиолитических свойств согласно поведенческой методике «темно-светлая камера» в ходе развернутой колоссальной работы по подтверждению антидепрессантного действия изучаемых оригинальных соединений. Эталоном для проведения сравнительной оценки соответствующих эффектов отобраны: классический анксиолитик бензодиазепинового ряда бромдигидрохлорфенилбензодиазепин, трициклический антидепрессант amitриптилин, селективный ингибитор обратного нейронального захвата серотонина флуоксетин. Мы считаем, что такая комбинация препаратов сравнения позволит сформировать наиболее емкую картину оказываемого производными дигидропиридин-2-тиола сопутствующего антидепрессантному анксиолитического действия.

Материалы и методы. Синтезированные нами на базе НИЛ «ХимЭкс» свыше трехсот оригинальных производных цианотиоацетамида, содержащих в структуре частично гидрированный пиридиновый цикл с замещенной меркапто-группой в боковой цепи, были подвергнуты биоскринингу с использованием комплекса специального программного обеспечения, в ходе которого были отобраны восемь веществ наиболее перспективных с учетом предполагаемых биомишеней для изучения тимоаналептического и анксиолитического действия.

Эксперимент реализован на 96 белых беспородных крысах-самцах массой 250–320 грамм. Лабораторные животные были распределены на контрольную группу, 3 референтные и 8 опытных групп. Интактная группа интрагастрально получала 1 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Первая группа сравнения получала amitриптилин, вторая — флуоксетин, третья — бромдигидрохлорфенилбензодиазепин. Восемью опытным группам лабораторных животных вводили образцы исследуемых производных цианотиоацетамида. Amitриптилин, флуоксетин и исследуемые вещества вводились внутрижелудочно через зонд в дозе 5 мг/кг веса животного, а бромдигидрохлорфенилбензодиазепин в дозе 0,05 мг/кг за 1,5 часа до реализации методики.

Методика исследования основана на использовании естественного стремления грызунов избегать ярко освещенных мест. Животных помещают в ярко освещенную камеру установки и в течение 5 минут регистрируют число переходов между камерами, длительность пребывания в темном и светлом отсеках, соответ-

ственно, и время нахождения в светлом отсеке до первого перехода в темный [3].

Результаты. Согласно анализу данных, полученных в ходе исследования, установлено, что длительность пребывания лабораторных животных интактной группы в светлой камере до первого перехода в темную составила 19 секунд. Суммарное время пребывания в светлом отсеке составило в среднем по группе 67,5 секунды. Количество переходов между светлой и темной камерами — 2 раза.

Лабораторные животные группы сравнения, получавшей флуоксетин находились впервые в светлом отсеке 41,3 секунды, что в 2,17 раза больше такового показателя группы контроля. При этом суммарное время нахождения в светлой камере составило 82,6 секунды, что в свою очередь больше показателя группы контроля в 1,22 раза. Количество переходов между отсеками в среднем по группе — 1,8 раза.

Референтная группа, получавшая amitriptilin показала следующие результаты: время нахождения в светлом отсеке до первого перехода в темный — 99,2 секунды, что в 5,22 раза больше показателя группы контроля; суммарное время в светлой камере — 106 секунд, что в 1,57 раза дольше группы контроля; количество переходов между камерами — 3,8, что в 1,9 раза больше показателя группы контроля.

Группа лабораторных животных, получавших бромдигидрохлорфенилбензодиазепин до первого перехода пребывала в светлой камере 102,3 секунды, что в 5,38 раза больше показателя группы контроля. Суммарное время пребывания в светлой камере — 136,2 секунды, что в 2,02 раза дольше группы контроля. Число переходов между камерами установки составило 6,4 раза, что в 3,2 раза больше соответствующего показателя группы контроля.

На основании результатов, полученных на данном этапе эксперимента, и опираясь на четко прослеживаемую градацию степени выраженности оказываемого анксиолитического эффекта от флуоксетина до бромдигидрохлорфенилбензодиазепаина, нами было принято решение для дальнейшей более наглядной интерпретации данных эксперимента сравнительную оценку активности изучаемого образца проводить относительно референтного соединения, активность которого была превышена с минимальной разницей. Образец, превысивший по трем анализируемым показателям определенную степень (выраженность анксиолитического действия флуоксетина низкая, amitriptilina — умеренная, бромдигидрохлорфенилбен-

зодиазепина — высокая) получит соответствующий статус в рамках исследования.

Производные дигидропиридин-2-тиола с лабораторными шифрами AZ-381 и CV-133 в соответствующих опытных группах дали следующие результаты: время до первого перехода в светлой камере — 6,4 и 6,7 секунды, соответственно; суммарное время пребывания в светлом отсеке — 69,1 и 74,2 секунды, соответственно; количество переходов между камерами — 2,2 и 1,9 раза, соответственно. Статистически значимых результатов в данных опытных группах не наблюдалось.

Животные опытной группы, получавшие производное цианотиоацетамида с лабораторным шифром AZ-618, пребывали в светлой камере до первого перехода в темную 29,1 секунды, что в 1,53 раза больше показателя группы контроля. Суммарное время нахождения в светлом отсеке — 76,4 секунды, что больше показателя группы контроля на 13 %. Количество переходов между отсеками — 1,9 раза.

Исследуемый оригинальный образец с шифром CV-103 изменил анализируемые параметры поведения лабораторных животных по сравнению с интактной группой следующим образом: первое время нахождения в светлой камере — 41 секунды, что в 2,16 раза дольше интактной группы; суммарное время пребывания в светлом отсеке — 86,7 секунды, что на 28 % больше показателя интактной группы и незначительно превышает показатель группы флуоксетина; число переходов между камерами — 1,8 раза.

Животные, получавшие образец с шифром D02-20 до перехода в темную камеру находились в светлой 54,6 секунды, тем самым соединение превысило активность по данному показателю флуоксетина на 60%. Суммарное время пребывания в светлом отсеке составило 89,7 секунды, следовательно, активность по данному показателю превышает таковую флуоксетина на 47 %. Количество переходов — 2,4 раза, что больше показателя интактной группы на 20%.

Оригинальный образец с лабораторным шифром D02-26 способен увеличить изучаемые показатели по сравнению с интактной группой до следующих значений: время в светлой камере до первого перехода — 77,3 секунды, что превышает активность флуоксетина в отношении данного показателя в 2,61 раза; суммарное время пребывания в светлой камере — 104,3 секунды, что в 2,44 раза превышает активность флуоксетина, практически достигнув таковой амитриптилина. Число переходов между камерами — 3,9, что на 6 % превышает показатели активности амитриптилина по данному показателю.

Животные опытной группы, получавшие дигидропиридин-2-тиол с лабораторным шифром AZ-127 показали следующие результаты: время первого пребывания в светлой камере — 100,4 секунды (незначительно превышена активность амитриптилина); суммарное время пребывания в светлой камере — 114,9 секунды, превысив активность амитриптилина по данному показателю на 23 %. Количество переходов — 4,7 раза, превысив в 1,5 раза активность амитриптилина.

Группа лабораторных животных, получавших оригинальное производное цианотиоацетамида с шифром AZ-128 пребывала в светлой камере впервые 112,4 секунды, превысив активность бромдигидрохлорфенилбензодиазепина на 12,1%. Суммарное время пребывания в светлом отсеке установки составило 142,1 секунды, что говорит о превышении активности бромдигидрохлорфенилбензодиазепина на 8,6%. Количество переходов между отсеками установки составило 6,9 раза, превысив активность бромдигидрохлорфенилбензодиазепина на 11,4%.

Выводы. Биоскрининг *in vivo*, проведенный для 8 оригинальных синтезированных производных цианотиоацетамида, содержащих в структуре частично гидрированный пиридиновый цикл с замещенной меркапто-группой в боковой цепи показал согласно вышеописанной шкале высокую степень анксиолитического действия у соединения с лабораторным шифром AZ-128, который по трем исследуемым показателям превысил активность бромдигидрохлорфенилбензодиазепина, умеренную — AZ-127, который превысил активность амитриптилина. Образец D02-26 показал схожие с амитриптилином результаты, практически получив умеренную степень выраженности эффекта. Перспективы дальнейших исследований: расширение спектра фармакологического действия соединений путем определения иных сопутствующих свойств, подтверждение тимоаналептической активности в других классических тестах, определение различных видов токсичности и т.д.

Список литературы

1. Суббота В.С., Фролов К.А., Шипилова Н.В., Кривоколыско С.Г. Оценка антидепрессантной активности новых гетероциклических производных цианотиоацетамида дигидропиридин-2-тиолов // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины — 2023: Сборник тезисов LXXXIV научно-практической конференции с международным участием. Санкт-Петербург. 2023. С.349.

2. Шигабутдинова О.Г. Методические подходы к формированию оптимального ассортимента антидепрессантов для стационарного лечения пограничных психических расстройств (на примере республики Татарстан): автореф. на соиск. ученой степ. канд. фарм. наук: 15.00.01 — технология лекарств и организация фармацевтического дела. Пермь, 2008. 24 с.

3. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / А.Н. Миронов [и др.]. Москва, 2012. 751 с.

УДК 612.128:616-022.12

Чайка Н.А.

*Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет,
Санкт-Петербург
nadchajka@yandex.ru*

ФЕРМЕНТЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ И МИОКАРДА ПРИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Накопление молекул низкой и средней молекулярной массы (МНиСММ); олигопептидов запускает развитие эндогенной интоксикации (ЭИ). Результатом ее развития служит активация в разных тканях перекисного окисления липидов, белков, нарушения активности ферментов антиоксидантной защиты, энергетического обмена. Своевременное выявление и воздействие на перечисленные процессы позволит улучшить прогноз при данной патологии.

Ключевые слова: *эндогенная интоксикация, Мн и СММ; олигопептиды, супероксиддисмутаза, церулоплазмин, креатинкиназа, лактатдегидрогеназа.*

Chajka N.A.

*St. Petersburg State Pediatric Medical University,
St. Petersburg*

ENZYMES OF THE ANTIOXIDANT SYSTEM OF BLOOD AND MYOCARDIUM IN ENDOGENOUS INTOXICATION

Accumulation of low and medium molecular weight molecules (LMiSMM); oligopeptides triggers the development of endogenous intoxication (EI). The result of its development is the activation in various tissues of lipid and protein peroxidation, disruption of the activity of antioxidant enzymes, and energy metabolism. Timely detection and impact on the listed processes will improve the prognosis for this pathology.

Keywords: *endogenous intoxication; molecules of low and medium molecular mass (ML und MMM), oligopeptides; superoxide dismutase, creatine kinase, lactate dehydrogenase.*

Введение. Во всем мире острый перитонит остается серьезной проблемой, является основной причиной смерти без травм, несмотря на успехи клинической медицины, направленной на улучшения диагностики этого процесса и проведении хирургической и интенсивной терапии. Именно перитонит приводит к развитию абдоминального сепсиса, эндогенной интоксикации, синдрому полиорганной недостаточности [1, 2, 3]. До настоящего времени именно при абдоминальном сепсисе летальность до настоящего времени остается высокой очень высокой (35–75%) и даже тенденции к снижению пока не наблюдается [2, 4]. Развитие интоксикации происходит за счет поступления микробиоты и продуктов ее метаболизма (средне- и низкомолекулярных соединений, липополисахаридных компонентов клеточных мембран стенки бактерий и др.) из просвета поврежденного желудочно-кишечного тракта и с поверхности брюшины, а также белковых компонентов клеточных мембран в кровь и ткани. Доказано, что перитонеальный экссудат негативно влияет на состояние субклеточных структур гепатоцитов, миокардиоцитов, так как происходит изменение их фосфолипидного спектра [2, 3, 4]. В них отмечается нарушение процессов тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования [5, 6, 7], нарушаются процессы детоксикации, страдает функция сократительных белков кардиоцитов. Согласно литературным данным, развивающаяся эндогенная интоксикация (ЭИ) приводит к необратимому нарушению многих параметров гомеостаза, важнейшими из которых является нарушение активности перекисного окисления липидов (ПОЛ) как варианта свободнорадикального окисления (СРО) и активности ферментов антиоксидантной защиты [1, 4, 6, 8].

Цель исследования. Оценить параметры ЭИ в разные сроки развития экспериментального перитонита, активность ферментов антиоксидантной защиты и ферментов энергетического обмена миокарда.

Материалы и методы. Исследования проводили на белых крысах-самцах массой 180–200 г в зимнее время с соблюдением положения Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным. Крысы содержались на стандартном рационе питания со свободным доступом к воде и корму [9].

Разлитой перитонит (модель эндогенной интоксикации) вызывали путем однократного внутрибрюшинного введения 5% каловой взвеси из расчета 1 мл на 100 г веса животных. Объектом исследования были эритроциты как наиболее доступные клетки, отражающие все процессы, протекающие в организме, а также ткань миокарда. В этой ткани процессы, протекающие при эндогенной интоксикации, остаются малоизученными. Кровь получали при венепункции брюшной аорты. Степень развития оксидативного стресса оценивали по активности супероксиддисмутазы (СОД) в эритроцитах, церулоплазмину в плазме крови. Активность церулоплазмину в плазме определяли по методу И.Д. Стальной, активность супероксиддисмутазы в эритроцитах — неферментативным методом R. Fried. В плазме крови определяли активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинкиназы (КК), КК2 (МВ). В ткани миокарда и эритроцитах исследовали активность ЛДГ, КК, КК2 (МВ). Активность креатинкиназы и ее изоферментов в тканевых гомогенатах и элюатах хроматографического разделения определяли, используя коммерческие наборы фирмы Labsystems. Контроль качества осуществляли с помощью контрольных сывороток фирмы Boehringer. Определение общей активности ЛДГ в гомогенатах миокарда и плазме проводили методом Л.Н. Цапко, М.С. Усатенко Для определения изоферментов ЛДГ в образцах миокарда использовали энзимэлектрофорез. Процентное соотношение изоферментов определяли с помощью денситометра «Beckham». Определение белка в тканях проводили по методу J. Schachterle, R. Pollac. Степень интоксикации оценивали по изучению в плазме и в эритроцитах молекул низкой и средней массы (МН и СММ) по методу М.Я. Малаховой. Количество олигопептидов в плазме и эритроцитах определяли методом Лоури. Все показатели определяли через 3, 6 и 18 часов после развития перитонита. Статистическую обработку проводили с помощью пакета Statistika 6.0 фирмы StatSoft. Оценку значимости полученных данных (p) в сравниваемых выборках осуществляли с использованием непараметрического критерия Манна—Уитни с критическим уровнем 0,05.

Результаты и обсуждение. Степень развития ЭИ оценивали по определению содержания универсальных маркеров эндогенной интоксикации — МН и СММ, олигопептидов, как отдельно оцениваемой составляющей и проявляющей наибольшую токсичность [2]. Было выявлено, что нарастание ЭИ и интенсивности токсемии к увеличивается 6 часу развития перитонита, но не за счет плазменной составляющей, а увеличения этого показателя на эритроцитах. К 18

часу наблюдения количество МН и СММ возрастает уже на 167% по сравнению с контрольной группой. Содержание МН и СММ в плазме крови начинает увеличиваться с 3 часа развития перитонита, а к 18 часам уже недостоверно отличается от контрольной группы. Это связано с тем, что именно плазмолемма как единственный структурный элемент эритроцитов продолжает адсорбировать на своей поверхности как МНиСММ, так и олигопептиды (повышение МНиСММ отмечается на 50%, а олигопептидов до 160%). В опубликованной ранее работе [1] показано, что при ЭИ, в зависимости от сроков развития перитонита происходит изменения КОС: снижается значение рН крови, уменьшается насыщения крови кислородом (достоверные изменения к 6 часу развития перитонита) и развитие гипоксии, характерной для 6-часового перитонита. Это все свидетельствует о том, что интоксикация, обусловленная острым каловым перитонитом, сопровождается явлениями гипоксии в организме, которая способствует углублению метаболических расстройств. Все вышеперечисленное подтверждает развитие ЭИ. При оценке активности ферментов было выявлено, что общая активность ЛДГ и КК в сыворотке повышается, начиная с 3 часов от момента развития перитонита, а процентное содержание КК2 (МВ) увеличивается только в токсическую стадию (табл. 1). Общая активность ЛДГ в миокарде уменьшается и к 18 часам снижение достигает 75%. Общая активность КК в миокарде начинает достоверно уменьшаться с 3 часа развития перитонита. Процентное содержание ЛДГ1 достоверно снижается как через 6, так 18 часов на 16% и 20% соответственно, а содержание ЛДГ5 увеличивается в эти же сроки в два раза. Активность СОД имеет тенденцию к повышению только в терминальной стадии, что свидетельствует о возможности антиоксидантной системы противостоять токсическому действию пула МНиСММ, олигопептидов и более выраженным изменениям активности ПОЛ в терминальной стадии перитонита. Активность церулоплазмينا повышается как при 6, так и 18-часовом перитоните. Воздействие ЭИ сопровождается и изменением активности цитоплазматических (индикаторных) ферментов. Общая активность ЛДГ и креатинкиназы в миокарде снижается, а в плазме увеличивается. Снижается также и содержание КК-МВ. Наиболее значимые изменения отмечаются в изоферментном спектре ЛДГ миокарда. Общая активность ЛДГ в плазме крови увеличивается, а в миокарде снижается уже через 3 часа развития перитонита, а активность ЛДГ5 увеличивается через 6 и 18 часов, что свидетельствует об усилении анаэробного окисления

в миокарде и дефиците АТФ. Таким образом, развитие ЭИ приводит к нарушению энергетического обмена миокарда, вследствие усиления разобщения окислительного фосфорилирования и нарушения тканевого дыхания.

Таблица 1. Динамика активности ферментов в зависимости от времени времени развития перитонита (n=18)

Показатель	Контрольная группа	Время развития перитонита		
		3 часа	6 часов	18 часов
Общая активность ЛДГ в плазме, Е/л	15,0±1,65	17,7±1,4	23,3±1,8*	20,7±1,7*
Общая активность ЛДГ в миокарде, Е/л	4,13±0,21	3,28±0,19	3,47±0,17	2,88±0,13*
ЛДГ1, % в миокарде	30,3±0,9	31,3±1,1	25,6±0,7*	24,0±0,7*
ЛДГ5, % в миокарде	5,3±0,8	4,7±0,7	11,1±1,2*	9,4±1,0*
Общая активность КК в плазме, Е/л	1,1±0,05	1,9±0,085	2,2±0,07*	1,5±0,06
КК 2 (МВ), % в плазме	8,8±0,48	9,7±0,52	9,3±0,49	11,5±0,51*
Общая активность КК в миокарде, Е/мг белка	1,78±0,14	1,19±0,19*	1,42±0,03*	1,21±0,03*
КК2(МВ), % в миокарде	31,5±2,6	27,8±2,1	25,6±2,3	24,6±1,9*
СОД, % в эритроцитах	52,2±2,7	58,4±3,0	52,2±2,8	65,9±3,5
Церулоплазмин, мкг/мл в плазме	28,6±2,1	25,8±1,85	34,8±2,18*	35,3±2,32*

*Примечания: *различие с контролем статистически значимо (p<0,05).*

Выводы:

1. Развитие ЭИ тесно связано с накоплением Мн и СММ, олигопептидов, активацией ПОЛ и нарушениями активности ферментов АОС.

2. Развитие ЭИ приводит к нарушениям энергетического обмена в миокарде, что подтверждается разнонаправленными изменениями активности лактатдегидрогеназы и креатинкиназы. 3. Выявленные изменения уточняют патогенетические механизмы, лежащие в основе повреждения миокарда и, возможно, приводящие к летальному исходу.

Список литературы

1. Чайка Н.А., Вольхина И.В. Оценка индуцированных процессов перекисного окисления липидов и маркеров повреждения миокарда и эритроцитов при экспериментальном перитоните. Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. 2022. Т. 23. С. 164-174.
2. Чайка Н.А. Перекисное окисление липидов и ферменты антиоксидантной защиты при экспериментальном перитоните. V Российский гастроэнтерологический конгресс с международным участием. «Гастроэнтерология России от рождения до старости». Университетский терапевтический вестник. 2022. Т. 4. С. 125-126
3. Щербача Н.А. Состояние ферментных систем миокарда в условиях эндогенной интоксикации (автореферат). Автореферат диссертации канд. мед. наук. СПб., 1993. 20 с.
4. Власов А.П., Васильев В.В., Власова Т.И. и др. Эндогенная интоксикация в ранние сроки при ургентной патологии органов брюшной полости и пути ее коррекции // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова 2022, № 1. С. 65-72. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202201165>.
5. Sies H. Окислительный стресс: концепция в редокс-биологии и медицине // Redox Biol. 2015.- 4:180. P.3. doi: 10.1016/j.redox.2015.01.002.
6. Афанасьева А.Н., Демьянов С.В., Репин А.Н., Афанасьев С.А., Марков В.А., Евтушенко В.А. Лабораторная оценка эндогенной интоксикации у больных инфарктом миокарда // Российский кардиологический журнал. 2007.- № 3 (65). С.36-40.
7. Власов А.П., Зайцев П.П., Власов П.А., Полозова Э.И., Болотских В.А., Власова Т.И., Васильев В.В. Новый способ прогнозирования эндогенной интоксикации у больных с перитонитом. // Вестник хирургии. 2017. Т. 176, № 6. С. 55-59.
8. Пашина Е.В., Золотавина М.Л. Комплекс биохимических показателей в оценке формирования стадий эндогенной интоксикации в клетке // Современные проблемы науки и образования. 2019. № 6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29437>.
9. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 23 августа 2010 г. № 708 н. Об утверждении «Правил лабораторной практики». М. 2010.

ПРОБЛЕМЫ ТЕОРИИ И ПРАКТИКИ ХИМИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

УДК 57.02 + 37.015.3

*Антонова Ж.В., Соколова Е.А., Степанова Н.П., Павлова Р.Н.,
Соколова М.Н., Крылова Л.С., Тюнина Н.В.*

*ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России,
Санкт-Петербург*

*Zhanna.Antonova@szgmu.ru, easokolovaapr@yandex.ru, Natalya.
Stepanova@szgmu.ru, RNP.apr2020@yandex.ru, margsm@yandex.ru,
lorywing@yandex.ru*

ОБЩИЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ СТУДЕНТОВ К УЧЕБНОМУ ПРОЦЕССУ В ВЫСШЕМ УЧЕБНОМ ЗАВЕДЕНИИ

Приведен научный обзор закономерностей и механизмов адаптации человека к внешним факторам. Рассматриваются особенности адаптации студентов к учебной деятельности. Проводится анализ влияния факторов и условий профессионального обучения на здоровье и адаптацию студентов.

Ключевые слова: *виды адаптации, фазы адаптации, нейропластичность, эпигенетика.*

*Antonova Zh.V., Sokolova E.A., Stepanova N.P., Pavlova R.N.,
Sokolova M.N., Krylova L.S., Tyunina N.V.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,
St. Petersburg*

GENERAL MECHANISMS OF ADAPTATION OF STUDENTS TO THE EDUCATIONAL PROCESS IN A HIGHER EDUCATIONAL INSTITUTION

A scientific review of the patterns and mechanisms of human adaptation to external factors. The features of students' adaptation to educational activities are considered. The analysis of the influence of factors and conditions of vocational training on the health and adaptation of students is carried out.

Keywords: *types of adaptation, phases of adaptation, neuroplasticity, epigenetics.*

Любая трудовая деятельность человека, в том числе учебный процесс, требует к ней адаптации организма. Различные исследователи выделяют биологическую, физиологическую, биохимическую, психологическую, социальную и другие виды адаптаций, в том числе адаптацию к различным видам трудовой деятельности. К уровням адаптации относятся: субклеточный (возрастание синтеза нуклеиновых кислот и белков, активация работы митохондрий и усиление энергообеспечения клеток), клеточный, тканевый, органный, системный, организменный, групповой, популяционный, видовой и др. Характер деятельности студентов — это преимущественно умственная работа, которая включает мыслительные и эмоциональные составляющие. А по физиологическим критериям учебный процесс в высшей школе можно отнести к умственной работе, связанной с активацией целого ряда высших психических функций (внимания, памяти, мышления и др.), эмоциональным напряжением и преобладанием информационного компонента [1]. При этом играют большую роль свойства личности студента, его интересы и способности. Такой труд, как учебная деятельность, особенно связанный с разработкой практических навыков, сопряжен с активацией зрительного и слухового восприятия, волевых усилий, формированием сенсомоторных актов. Такой процесс умственного труда базируется на восприятии, переработке информации, принятии решений и характеризуется большим разнообразием, что отражается на состоянии функций ЦНС, приводя к процессам активации во многих зонах как левого, так и правого полушария головного мозга. Таким образом, учебная деятельность, как вид интеллектуального труда, связана преимущественно к изменениям нейродинамических, нейрофизиологических и психических процессов, что, в свою очередь, может вызывать изменения в функционировании различных органов и систем всего организма, могут измениться энергозатраты [1]. Таким образом, при изучении механизмов адаптации обязательно исследуются влияния социальных, психологических, биохимических, физиологических и другие факторов.

Современный подход к изучению механизмов адаптации учитывает ее фазовый характер. На первой, начальной фазе (срочная адаптация), под влиянием какого-либо длительного внешнего воздействия, возникают генерализованные неспецифические реакции, перекрывающие потребности организма. Эти реакции протекают на основе уже имеющихся в организме врожденных или приобретенных схем поддержания гомеостаза и реализуются на уровне кле-

ток различных тканей, а также нейронных связей в подкорке и коре больших полушарий. В результате адапционного ответа на уровне всего организма изменяются и улучшаются механизмы нервной и гуморальной регуляции, возрастает лабильность процессов торможения и возбуждения в нервной системе [1, 2, 3]. Возбуждение симпатического отдела вегетативной нервной системы сопровождается афферентным синтезом, защитными реакциями и изменением гормонального фона. Увеличивается выработка кортиколиберина, АКТГ, глюкокортикоидов, адреналина и норадреналина. Глюкокортикоиды и катехоламины, являясь «гормонами адаптации», начинают усиленно работать [1, 2, 3]. В клетках усиливаются процессы катаболизма, в частности, синтез белков и ферментов, улучшается энергетическое и пластическое обеспечение тканей и органов [1, 3]. Одновременно возрастает активность ферментов синтеза стресс-лимитирующих факторов: γ -аминомасляной кислоты, опиоидных пептидов, простагландинов и др., т.е. происходит переключение механизмов биохимической адаптации на уровне клетки [3]. Улучшается работа иммунной системы. Вторая фаза адаптации — переходная. Если внешние факторы воздействия сильные, длительные и специфические, то общие адаптационные процессы поддержания гомеостаза, работавшие на первой стадии, не могут обеспечить защиту и приспособление организма в данных условиях. Необходимо создание новой функциональной системы с использованием уже существующих адаптационных элементов. Функциональные системы (по Анохину П.К.) — самоорганизующиеся и саморегулирующиеся динамические центрально-периферические организации, объединенные нервными и гуморальными регуляциями, все составные компоненты которых содействуют обеспечению различных полезных адаптивных результатов. Формирование новых функциональных систем позволяет организму адаптироваться к конкретной ситуации и факторам. При этом могут переключаться направления биохимических адаптаций, включаться вспомогательные или запасные пути, чтобы поддерживать и оптимизировать более эффективные и энергетически выгодные для организма состояния. Одним из молекулярных механизмов адаптации является нейропластичность структур мозга, которая проявляется в способности к изменениям в ответ на действие факторов внешней среды за счет множества каскадов биохимических и физиологических реакций [2]. Этот механизм включает молекулярные взаимодействия на субклеточном и клеточном уровнях, а также задействует нейронные цепи и сети. При этом

могут исчезать одни нейронные связи или возникать новые, в зависимости от регулируемой активности нейронов [2]. На этой фазе организм ищет более рациональные пути функционирования, поэтому адаптационные изменения проявятся на всех уровнях, в том числе на клеточно-молекулярном, структурно-морфологическом, органном и других.

Организм переходит на третью стадию устойчивой или долговременной адаптации, если вновь созданная функциональная система длительно работает с усиленной мощностью и в более энергетически экономном режиме за счет снижения затрат энергии на протекание малоэффективных реакций [1]. В результате возрастания роли функциональных систем, отвечающих за адаптацию, усиления биохимических и физиологических процессов, в клетках тканей изменяется общая направленность метаболизма в сторону преобладания анаболических путей над катаболическими [1, 3]. Накопление определенных регуляторных метаболитов запускает процессы увеличения скорости транскрипции РНК на структурных генах ДНК в ядрах этих клеток [1, 3], что приводит к активации трансляции и индукции синтеза различных белков. Биологические субстраты, посредством которых осуществляются фазы срочной и долговременной адаптации, — это нуклеиновые кислоты и белки, а также гуморально-гормональные факторы [3]. Молекулярная основа адаптационных реакций связана со способностью ДНК к самовосстановлению структуры и саморегуляции [3]. Ключевое положение эпигенетики заключается в том, что различные продукты генов (гормоны, белки и др.) — это сигналы, приводящие к изменению активности генов [2]. Эпигенетические модификации генома возникают при взаимодействии с факторами среды и вызывают изменения в транскрипции генов без изменения нуклеотидной последовательности за счет посттранскрипционных модификаций гистонов (ковалентный механизм), эффектов микро-РНК и метилирования ДНК по цитозину [2]. Влияние на генетический аппарат клетки вызывает структурные изменения, которые усиливают действие адаптационных систем. Этот системный структурный «след» — основа долговременной адаптации, он специфичен к действию каждого конкретного фактора среды [1, 3]. Примерами такого структурного «следа» могут быть: гипертрофия коркового и мозгового вещества надпочечников (уровень гормональной регуляции); гипертрофия миокарда, рост АТФазной активности миозина, увеличение числа коронарных капилляров и др. (уровень сердца); гипертрофия скелетных мышц и

образование в них дополнительного количества митохондрий (уровень двигательного аппарата) и т.д. [3]. Ценой адаптации считаются те дополнительные ресурсы организма, которые пришлось затратить на реализацию адаптационных механизмов. Этот показатель индивидуален и может проявляться в больших затратах энергии и перенапряжении той функциональной системы, на которую выпадает основная нагрузка, например, гормональной системы, которая при этом может истощаться. Если неблагоприятное воздействие на организм сильное и длительное или ослаблены адаптационные процессы, то происходит дезадаптация, что может привести к болезни адаптации.

Поскольку адаптация носит фазовый характер и имеет свои особенности на каждом курсе обучения студентов, то различные специалисты (педагоги, психологи, социологи, гигиенисты, физиологи и др.), занимающиеся этой проблемой, получают наиболее информативные показатели в комплексе и динамике исследований. Во многих медицинских вузах проводились исследования по выявлению причин, вызывающих трудности в адаптации, а также необходимости психологического сопровождения в процессе обучения [4, 5, 6]. В частности, интерес вызывают результаты анкетирования 1526 студентов Казахского Национального Медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова (КазНМУ) и 862 человек Казахстанско — Российского Медицинского университета (КРМУ) [4]. Из 2 388 респондентов обоих медицинских вузов (2 113 студента и 275 врача — интерна) более четверти студентов КРМУ и практически 36% студентов КазНМУ сообщили о наличии трудностей в адаптации. Динамика по факультетам показала, что больше всего трудностей в адаптации испытывали врачи-интерны и студенты VI курса педиатрического и лечебного факультетов. Авторы исследования объясняют это наличием семейных обязанностей, совмещением учебы и работы, а также другими дополнительными обязательствами. Наименьший процент студентов с трудностями в адаптации приходился на медико-профилактического факультет [4]. Студенты IV и V курса, оказались наиболее адаптированными, так как основные адаптационные процессы приходятся на младшие курсы. На необходимость в общении с психологом в стенах вуза указали 67% опрошенных респондентов [4]. Важнейшей задачей также является выявление тех факторов (социальных, психологических, стрессовых и др.), к которым требуется развитие адаптационных реакций со стороны студентов, так как на сегодняшний день эти факторы изучены недостаточно [1, 5]. Напри-

мер, к фактору, вызывающему напряжение функциональных систем студентов, можно отнести огромный объем учебной и научной информации, требования к усвоению которой все время возрастают. Стрессогенный фактор приводит к тому, что студент постоянно находится под влиянием эмоциональных воздействий, связанных с достижением поставленной цели, преодолением трудных ситуаций. Учеба в вузе, особенно в период сессии, может привести к состоянию эмоционального стресса [7]. В период экзаменационной сессии (ЭС) необходимо интенсивно работать, но студент строго ограничен во времени, что заставляет его достаточно сильно напрягаться, задействовать внутренние ресурсы и познавательную активность. Возможно развитие эмоционального стресса на фоне осознания личной ответственности и событийной неопределенности, дисбаланса между требованиями и своими возможностями. Экзаменационный стресс может проявляться в виде экзаменационных ошибок, тревоги, нерешительности, депрессии, чувства вины, неадекватного поведения, конфликтных ситуаций с преподавателем, страха быть отчисленным из вуза и т.д. [7, 8]. Накоплен клинический материал, показывающий негативное влияние экзаменационного стресса на иммунную, гормональную, нервную, сердечно-сосудистую системы и даже генетический аппарат, что проявляется в усилении процессов репарации ДНК [4, 7]. В результате экзаменационного стресса может повышаться артериальное давление, изменяться гематологические показатели (число эритроцитов, гемоглобин, гематокрит и др.), а после ЭС многие физиологические параметры медленно возвращаются к норме. Однако, эмоциональное напряжение во время сессии может стать стимулирующим фактором, мобилизующим личностные ресурсы студента [7]. Тестирование 100 студентов-первокурсников (17–25 лет) СЗГМУ им. И.И. Мечникова по методике Спилберга-Ханина показало высокий уровень личностной тревожности (ЛТ), являющейся дезадаптивным фактором, при этом был выявлен низкий уровень реактивной тревожности (РТ) [6]. Также были проанализированы социально-психологические детерминанты адаптации к обучению в Ивановской медицинской академии (ИвГМА) 360 студентов педиатрического и лечебного факультетов с I по VI курсы [5]. Более 100 студентов V курса прошли тестирования по методикам Спилберга, Немчина и Томаса. У 2,6% обнаружен сильный уровень РТ. Малый уровень ЛТ — у 32,4%, средний — у 67,5% респондентов [5]. По факультетам: наименьший уровень тревожности у студентов стоматологического факультете (у 100% средний уровень РТ и у

546% — малый уровень ЛТ), наибольший — среди педиатров [5]. Нервно-психическое напряжение (НПН) у большинства малое (66,7%), у трети среднее (31,5%), есть и студенты с высоким уровнем — 1,7%. По факультетам: более стабильны студенты стоматологического факультета (81% — малый уровень НПН, 18,2% — средний). Студенты лечебного и педиатрического факультетов демонстрируют сходные результаты — 65% — малый уровень, 32–33% — средний и 1,6–2,3% — сильное. Изучались также стрессовые факторы студентов-медиков и повышение ресурса их стрессоустойчивости, который является важным показателем адаптационных возможностей студента [5]. Если студенты испытывают высокие эмоциональные и интеллектуальные нагрузки в процессе учебы, то они могут не справляться в полной мере с учебной деятельностью. Причина — снижение стрессоустойчивости и, как следствие, ухудшение познавательных процессов [7]. Еще один фактор студенческой адаптации — это гиподинамия. Особое внимание необходимо уделять адаптации иностранных студентов, которые приезжают из стран ближнего и дальнего зарубежья. Исследования, проведенные в СЗГМУ им. И.И. Мечникова [9], выявили отличия в адаптации слушателей подготовительного отделения и первокурсников в рамках социально-психологической и социокультурной адаптации к образовательной и культурной среде. Авторами предложены рекомендации по оптимизации учебного процесса и улучшению адаптации иностранных студентов младших курсов [9]. В ИвГМА для оценки адаптированности иностранных студентов I курса к обучению, оценивались толерантность, альтруизм, направленность поведения в конфликтных ситуациях и другие качества личности, которые могут оказывать влияние на процесс адаптации. В основном, иностранные студенты достаточно толерантны, проявляют альтруизм, демонстрируют осознанность выбора профессионального пути. У студентов с низким уровнем толерантности (28%) может осложниться процесс интеграции в образовательную и профессиональную медицинскую среду, что требует анализа и адекватных мер [5]. Наряду с низким уровнем адаптации иностранных студентов I курса к образовательному процессу, показатели эмоциональной комфортности находятся в норме [5]. Студенты в качестве трудностей указали изолированность от семьи и языковой барьер, что может объяснить низкий уровень адаптации, полученный при опросе [5]. Результаты исследований других авторов показывают, что 62% респондентов владеют русским языком достаточно хорошо, чтобы не чувствовать трудностей в учебе. Однако,

студенты отмечали, что вначале обучения они ощущали языковой барьер, при этом 38,3% респондентов получали помощь в изучении русского языка [10]. Поведение иностранных учащихся при конфликтах, как и отечественных студентов, сводится к компромиссу либо приспособлению [5, 8]. Иностранные студенты проживают пять этапов адаптации от предвузовской подготовки до адаптации к трудовой деятельности в качестве специалиста у себя на родине. Для решения проблем дезадаптации студентов в медицинском высшем учебном заведении и повышения адаптивных резервов разрабатываются методы профилактической коррекции на основе прогноза адаптации. Таким образом, адаптация студентов к учебному процессу в медицинском вузе — это сложный динамический процесс, мобилизующий все свойства личности студента — медика.

Список литературы

1. Гора Е.П. Экология человека: Учебное пособие для вузов / Е.П. Гора. М.: Дрофа, 2007. 540 с.
2. Гапичева В.Ю., Смирнова С.Н., Жукова А.А., Лященко О.И. Исследование молекулярных и эпигенетических механизмов адаптивного поведения // Современные технологии: актуальные вопросы, достижения и инновации: Сборник статей XII Международной научно-практической конференции. Часть 1. 2017. С.28-32.
3. Лопатина А.Б. Химические основы адаптационных реакций / Успехи современного естествознания. № 7, 2016. С.37-41.
4. Файзуллина К.М., Каусова Г.К., Нурбакыт А.Н. Характер трудностей, испытываемых студентами медицинских вузов в процессе обучения / Вестник Казахского национального медицинского университета. 2013. № 1. С. 341-344.
5. Смирнова С.В. Актуальные вопросы адаптации и психологического сопровождения обучения студентов высших медицинских учебных заведений / Научное обозрение. Медицинские науки. 2016. № 3. С. 128-133.
6. Соколова Е.А., Степанова Н.П., Павлова Р.Н., Антонова Ж.В., Соколова М.Н., Фофонова Н.В. О некоторых психолого-личностных особенностях студентов первого курса медицинского университета / Вестник педагогических наук № 4, 2023г. С.261-266.
7. Юнусова С.Г., Розенталь А.Н., Балтина Т.В. Стресс. Биологические и психологические аспекты / Ученые записки казанского государственного университета. Том.150, кн.3. 2008. С.139-149.

8. Антонова Ж.В., Павлова Р.Н., Крылова Л.С., Соколова М.Н., Соколова Е.А., Степанова Н.П. Анализ причин конфликтных ситуаций по данным анкетирования студентов младших курсов медицинского университета. / Сборник научных трудов 3-й международной конференции. Часть 2. Санкт-Петербург. 2022. С. 124-132.

9. Степанова Н.П., Соколова Е.А., Антонова Ж.В., Павлова Р.Н., Соколова М.Н. Динамика адаптации иностранных учащихся СЗГМУ им. И.И. Мечникова: от подготовительных курсов по химии до химических дисциплин 1 и 2 семестра / Вестник педагогических наук № 6, 2023 г. С. 211-216.

10. Каменева Т. Н., Кунилова К. Д. Учебный процесс как механизм адаптации иностранных студентов к условиям российского общества / Власть и управление на Востоке России. 2018. № 2 (83). С. 59–63.

УДК 378

Батыгин Д.И., Суханов С.В., Новик И.Р.
ФГБОУ ВО «НГПУ им. К. Минина» (Мининский университет),
Нижний Новгород
dmitry.today@mail.ru, suhanov.sergej2001@yandex.ru,
irnovik@mail.ru

НАСТАВНИК — «ПУТЕВОДИТЕЛЬ» СТУДЕНТА В УНИВЕРСИТЕТЕ

В статье описан опыт организации наставничества в педагогическом университете. Наставнику отводится важная роль в формировании профессионально-личностных качеств студентов и развитии их профессиональной мотивации. Практико-ориентированный процесс обучения естественнонаучным дисциплинам, выполнение научно-исследовательской работы позволит студентам повысить свой личностный интерес к профессии.

Ключевые слова: наставничество, наставник, профессионально-личностные качества, профессиональная мотивация, личностный интерес.

Batygin D.I., Suhanov S.V., Novik I.R.
Minin Nizhny Novgorod State Pedagogical University,
Nizhniy Novgorod

STUDENT'S MENTOR — «GUIDER» AT THE UNIVERSITY

The article describes the experience of mentoring at a pedagogical university. The mentor plays an important role in the formation of professional and

personal qualities of students and the development of their professional motivation. The practice-oriented process of teaching natural sciences, the performance of research work will allow students to increase their personal interest in the profession.

Keywords: *mentoring, mentor, professional and personal qualities, professional motivation, personal interest.*

2023 год объявлен в Российской Федерации годом *педагога и наставника*. Это говорит нам о том, что важность этих профессий по-прежнему высока и необходима обществу. За последние года популярность профессии педагог возросла, и на данный момент специальность «Педагогика» входит в пятерку популярных направлений обучения у абитуриентов (по данным российского технологического университета)[4].

Нередко новоиспеченные студенты сталкиваются с трудностями в исследовательской деятельности [5, 6]. Значение наставничества в поддержке начинающих студентов недооценивается, но оно становится все более популярным. Многое в учебной деятельности студента ВУЗа зависит от его личностно-профессиональной подготовки. Поддержка опытного *наставника* в жизни *студента* — залог успеха в его дальнейшей деятельности. Главной задачей наставника является выстраивание личностно-профессионального пути студента и повышение его интереса к обучению.

Цель нашего исследования заключается в развитии исследовательских навыков и познавательной активности студентов, обучающихся в области естественных наук. В процессе учебно-исследовательских мероприятий, студенты знакомятся с различными *методиками* выполнения работ, обработкой и анализом полученных результатов. Студенты получают навыки поиска информации, использование уже имеющихся у них знаний на практике, структурирования полученных результатов и формирования выводов.

Несмотря на то, что большую часть исследований должен выполнять непосредственно студент, наставник будет являться в этот момент для него советником, который направляет его познавательный процесс в нужном, правильном направлении. Поддержка наставника позволяет студенту приобрести необходимые навыки в научно-исследовательской деятельности, что в дальнейшем позволит студенту уже самостоятельно использовать полученный опыт в других проектах и областях изучения.

Успех в выполнении *научно-исследовательской работы* во многом зависит от сопровождения наставника. Необходимо четкое планирование деятельности студента, его мотивации к работе над исследованием, помощи в теоретической и практической части исследований, оформлении результатов и итоговой рефлексии.

Организация научно-исследовательской деятельности предполагает разработку плана работы и поэтапное его выполнение [1].

Задачами нашего исследования являются:

1. Интеграция теоретических химических знаний студента в практическую часть эксперимента.
2. Структурирование полученных данных.
3. Освоение навыков апробирования результатов.
4. Формирование выводов на основании апробированных результатов исследований.

В качестве примера работы мы решили привести один из этапов исследования проб воды, взятых из водных источников на территории заповедника «*Черные Земли*» в ходе биологической экспедиции под руководством заведующей кафедрой БХЭиМО Мининского университета, к.б.н., доцента Ю.Ю. Давыдовой.

В ходе исследования проб воды студентами под руководством и контролем к.пед.н., доцента Новик И.Р. и к.х.н., доцента Пимановой Н.А. выполнены следующие качественные анализы для определения [2, 3]:

- А) анионов (Cl^- , SO_4^{2-} , PO_4^{3-} , NO_3^-);
- Б) катионов (K^+ , Ca^{2+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} , NH_4^+);
- В) тяжелых металлов (Cu^{2+} , Hg^{2+} , Pb^{2+}).

В ходе качественного анализа природных вод было установлено, что они не содержат солей тяжелых металлов, остальные из приведенных выше катионов и анионов содержатся в разных количествах, в зависимости от источника отбора проб.

Далее последовательно выполнены количественные анализы на карбонатную, постоянную и общую жесткость, окисляемость воды. Результаты свидетельствуют о непитьевом характере воды (высокое значение окисляемости свидетельствует об избыточном количестве органических соединений в пробах).

В результате проводимой работы, с помощью наставника, студенты преодолевают сложный путь в формирования личностных компетенций, закрепляют теоретические знания на практике, обретают мотивацию и уверенность в дальнейших исследованиях. При работе в научно-исследовательской деятельности поддержка и мотивация наставника необходима для помощи реализации потенциала студента.

Список литературы

1. Гордеева Н.А. Формирование компетентности учащегося в проектной деятельности: дис. ... канд. пед. наук. Оренбург, 2005. 200 с.
2. Лабораторный практикум по химии окружающей среды (химические методы анализа природных объектов). Часть 1: учебное пособие / Н.А. Пиманова. Н. Новгород: Мининский университет, 2017. 51 с.
3. Лабораторный практикум по химии окружающей среды (химические методы анализа природных объектов). Часть 2: учебное пособие / Н.А. Пиманова. Н. Новгород: Мининский университет, 2018. 52 с.
4. <https://monitoring.miccedu.ru/>.
5. Кукаев Н.А., Жадаев А.Ю., Новик И.Р. Развитие профессиональной мотивации у обучающихся посредством проведения лабораторных практикумов в вузе // Материалы Всероссийской научно-методической конференции «Преподавание физико-математических и естественных наук в школе. Традиции и инновации» (29-30 марта 2017 г.). - Н.Н.: ННГУ им. Н.И. Лобачевского, 2017. С. 81–82.
6. Жадаев А.Ю., Новик И.Р., Железнова Е.Н. Развитие исследовательских умений обучающихся на лабораторных практикумах эколого-химической направленности // Экологическое образование для устойчивого развития: теория и педагогическая реальность: сборник статей по материалам XV Международной научно-практической конференции. Н. Новгород: Мининский университет, 2019. С. 102–104.

УДК 547.442.3

*Васильева Н.Г.¹, Козлова-Козыревская А.Л.¹,
Мицкевич Е.Н.¹, Огейко В.Г.²*

Белорусский государственный педагогический университет имени

Максима Танка,

ГУО «СШ 142 г. Минска»

Минск, Беларусь

ogeiko@rambler.ru, kozyrevskaya@tut.by,

elenamitskevich35@gmail.com, ogeikov@mail.ru

АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ХИМИИ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

Достижения химии находят применение во многих отраслях жизни, в том числе и в медицинской практике. Так, новые лекарственные препараты, многие медицинские инструменты и приспособления появились благодаря интегрированной успешной работе химиков.

Ключевые слова: *химия, медицина, дженерик, полимеры, эндопротезы, композитные материалы.*

*Vasilyeva N.H.¹, Kozlova-Kozyrevskaya A.L.¹,
Mitskevich E.N.¹, Ogeiko V.H.²*

¹Belarusian State Pedagogical University named after M. Tank,

²SIE SS № 142 of Minsk,

Minsk

ogeiko@rambler.ru, kozyrevskaya@tut.by, elenamitskevich35@gmail.

com, ogeikov@mail.ru

ASPECTS OF THE USE OF CHEMISTRY IN MEDICAL PRACTICE

The achievements of chemistry are used in many areas of life, including medical practice. Thus, new drugs and many medical instruments and devices appeared thanks to the integrated successful work of chemists.

Keywords: *chemistry, medicine, generic drug, polymers, endoprostheses, composite materials.*

Современное здравоохранение невозможно без внедрения научных достижений химии, биологии, физики, математики и пр. Среди этих наук немалобольшое значение имеет химия. Протезирование, варианты дезинфекции и лечение инфекционных заболеваний невозможно без знаний органической, неорганической, физической и др. разделов химии.

Путь внедрения синтезированного или выделенного из природного объекта вещества в медицинскую практику довольно сложен и долог (так как речь идет о здоровье людей, а значит, включает много этапов, в том числе и этап проверки на животных), требует значительных материальных затрат. В связи с этим, приоритет получают прикладные исследования, преследующие вполне определенный (очевидный) конечный (а не эфемерный) результат. Так обстоит дело с синтезом дженериков и импортозамещение лекарственных препаратов в целом [1, 2].

Еще одним важным направлением в химии — это создание прочных, по возможности долговечных и гипоаллергенных материалов для медицинских приборов и оборудования на основе полимеров [3]. Большое число полимеров (и композитных материалов на их основе) успешно прошли испытания на биосовместимость, безопасность и гипоаллергенность. Так, полученный еще в прошлом веке полиэтилен высокого давления широко используется для изготовления, например, пробирок, пипеток и много другого; из полистирола, полиуретана изготавливают шприцы; фторопласт-4 успешно используется как материал для катетеров и медицинского инструментария. И таких примеров может быть масса.

Протезирование вообще трудно представить без использования достижений химии полимерных материалов. Так, современные эндопротезы органов и тканей прочно вошли в лечебную и эстетическую медицину. Здесь речь идет, в первую очередь, о искусственных суставах, конечностях, зубочелюстных протезах. Успех данных исследований и положительных результатов во многом определяются как раз интеграций междисциплинарного характера. Так, интегрируются достижения химии, биологии, физики, математики и информатики. Примером может служить создание современных коронок в стоматологии. Керамические коронки моделируются с помощью 3D принтеров, а сам материал — это химическая промышленность в совокупности с трудоемкими исследованиями химиков и биологов.

Следует отметить, что эти направления весьма востребованы, а достижения являются весьма впечатляющими.

Отдельно хотим остановиться на достижениях аналитической химии. Анализ биологических жидкостей и тех же материалов для медицины, речь о которых шла выше, не возможен без методик, разрабатываемых химиками-аналитиками. В лабораториях можно провести исследования на выявление большого количества химических веществ в организме (например, витаминов, ионов), а также проанализировать состав того или иного препарата [4]. Эти направления постоянно совершенствуются в связи с тем, что лечение многих заболеваний основано на диагностике патогенных веществ в организме.

Приведем пример. Очень важный вопрос: а вредны ли циркониевые коронки? Ответ может строиться на теоретических выводах на основе химических свойств диоксида циркония (можно найти в учебниках по химии), но только благодаря биохимическим лабораторным исследованиям можно однозначно сделать вывод по данному вопросу.

Таким образом, совместная работа химиков и медицинские исследования врачей неизбежны и просто необходимы в современном мире, так как позволяют значительно улучшить качество жизни людей за счет разработки не только новых лекарственных препаратов, оборудования для диагностики, манипуляций и лечения, но также совершенствование методик диагностики некоторых заболеваний.

Список литературы

1. Васильева, Н.Г., Козлова-Козыревская, А.Л. К вопросу синтеза лекарственных препаратов / Н.Г. Васильева, А.Л. Козлова-Козыревская // Современные достижения химико-биологических наук в

профилактической и клинической медицине: сборник научных трудов 2-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. 2-3 декабря 2021 года / под ред. А.В. Силина, Л.Б. Гайковой. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2021. С. 56-59.

2. Васильева, Н. Г. [и др.], Козлова-Козыревская, А. Л., Огейко В.Г. К вопросу синтеза дженериков / Н.Г. Васильева, А.Л. Козлова-Козыревская, В. Г. Огейко // Современные достижения химико-биологических наук в профилактической и клинической медицине: сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, 1-2 декабря 2022 года; под ред. Н.В. Бакулиной, Л.Б. Гайковой. Ч. 1. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2021. С. 27-29.

3. Панченко, А.Н. Применение полимерных материалов в медицинских целях / А.Н. Панченко // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2022. № 6-2 (69). С. 6-9.

4. Арзамасцев, А.П. Выявление фальсифицированных лекарственных средств с использованием современных аналитических методов / А.П. Арзамасцев, В.Л. Дорофеев // Химико-фармацевтический журнал. 2004. № 3. С. 48-51.

УДК 378.147

Витязева О.В., Наумова Л.А.

*Государственный университет морского и речного флота
имени адмирала С. О. Макарова,
Санкт-Петербург
kaf_chemistry@gumrf.ru*

МЕЖПРЕДМЕТНЫЕ СВЯЗИ ХИМИИ И ЭКОЛОГИИ В ОБУЧЕНИИ СТУДЕНТОВ ВУЗОВ

Экология — это интегральная наука, ее изучение строится на основных понятиях и закономерностях естественных и гуманитарных дисциплин. Включение экологической составляющей курса химии в вузе способствует усилению интереса к ее изучению, развитию познавательной активности в дальнейшем профессиональном становлении личности студента. Установление межпредметных связей химии и экологии играет важнейшую роль в теоретической и практической подготовке будущих специалистов технического вуза.

Ключевые слова: *профилизация обучения, химико-экологическое образование, профессиональная подготовка, межпредметные связи.*

Vitjazeva O.V., Naumova L.A.
Admiral Makarov State University of Maritime and Inland Shipping,
St. Petersburg

INTERDISCIPLINARY CONNECTIONS OF CHEMISTRY AND ECOLOGY IN TEACHING UNIVERSITY STUDENTS

Ecology is an integral science, its study is based on the basic concepts and laws of natural and humanitarian disciplines. The inclusion of the environmental component of the chemistry course at the university contributes to the strengthening of interest in its study, the development of cognitive activity in the further professional development of the student's personality. The establishment of interdisciplinary links between chemistry and ecology plays an important role in the theoretical and practical training of future specialists of a technical university.

Keywords: *specialization of education, chemical and environmental education, vocational training, interdisciplinary relations.*

Реформирование современного высшего профессионального образования включает его экологизацию, формирование экологического мировоззрения студентов и воспитание экологической культуры личности в процессе обучения. Утверждение «Стратегии экологической безопасности Российской Федерации на период до 2025 года» имеет целью восстановление и сохранение качества природной среды, приемлемого для нормальной жизнедеятельности человека и, как следствие, вносит новые задачи в области государственной экологической политики. При этом одним из направлений их реализации становится повышение внимания обучающихся к вопросам экологии [1, 2].

Экология — это интегральная наука, ее изучение строится на основных понятиях и закономерностях естественных и гуманитарных дисциплин. При этом химия как учебный предмет предоставляет возможности для реализации непрерывного и целостного экологического образования на всех этапах обучения. В то же время включение экологической составляющей курса химии в вузе способствует усилению интереса к ее изучению, развитию познавательной активности в дальнейшем профессиональном становлении личности студента. Установление межпредметных связей химии и экологии играет важнейшую роль в теоретической и практической подготовке будущих специалистов технического вуза.

Обострение глобальных экологических проблем в современном мире требует изучения не только методических, но и философских

основ охраны окружающей среды и рационального природопользования. При этом в технических вузах изучение экологии не должно ограничиваться только общей теорией, нужна интеграция экологических дисциплин с общепрофессиональными и специальными предметами. Одним из способов реализации данного направления является профилизация обучения.

Под профилизацией обучения понимается раскрытие роли отдельной учебной дисциплины в будущей профессиональной деятельности, включение в основное содержание курса профессионально ориентированных задач, то есть создание базы для изучения общеинженерных дисциплин и дисциплин специализаций [3]. Интеграция учебного курса химии с экологическими понятиями и законами, изучение отдельных химических закономерностей в тесной связи с отражением их в экологических последствиях и технологических процессах создает дополнительные условия для профилизации образовательного процесса.

В ГУМРФ имени адмирала С.О. Макарова учебные курсы «Химия» и «Экология» являются дисциплинами обязательной части учебной программы в соответствии с проектами «ФГОС ВО 3++».

С целью осуществления профилизации обучения учебные программы разделяют содержание курсов на инвариантную и вариативную части. Инвариантная часть курса химии представлена базисными химическими понятиями и законами, основными закономерностями химических процессов, протекающих в различных природных и искусственных системах.

Учебный курс экологии включает общеобразовательные разделы: изучение экологии как науки, структура биосферы и экосистем, появление и эволюция жизни на Земле, взаимоотношения организма и среды, рациональное природопользование и охрана окружающей среды, экономика природопользования и экологическое право.

Вариативная часть учебных программ содержит разделы, четко ориентированные на будущую профессиональную деятельность, имеющие практическую ценность и потому повышающие профессиональную направленность предмета. При этом учебные материалы по данным дисциплинам во многом взаимосвязаны, с одной стороны, курс химии дополнен экологической составляющей, а с другой стороны акцентируется внимание на возможности применения химических понятий и законов для объяснения вопросов экологии.

Так, например, вариативная часть программы по химии содержит раздел «Химия и экология морской воды»: химический состав

морской воды (основные компоненты, растворенные газы, биогенные элементы, микроэлементы и др. и их роль для живых организмов), загрязняющие вещества в океане, охрана Мирового океана от загрязнений.

В содержание вариативной части программы по экологии входит, в частности, материал о химическом загрязнении окружающей среды объектами водного транспорта. Изучение технологии очистки сточных вод требует понимания различных физико-химических и химических процессов (экстракция, флокуляция, сорбция, окисление, нейтрализация, ионный обмен и др.).

В заключение следует отметить, что использование межпредметных связей химии и экологии предоставляет большие возможности для повышения интереса студентов к их изучению, активизации познавательной деятельности, а следовательно, и для эффективности всего процесса обучения.

Взаимопроникновение учебных дисциплин через межпредметные связи выявляет интегративные отношения между различными объектами и явлениями окружающего мира и показывает их роль в жизнедеятельности человека. Включение в содержание представленных курсов дополнительной информации как экологического, так и химического характера позволяет сформировать основы системы химико-экологических знаний, востребованных для дальнейшего профессионального образования [4-6].

Список литературы

1. Образцов П.И., Будашева Н.В., Старостина О.А. Модель формирования экологической компетентности у курсантов военного вуза средствами межпредметных связей при изучении физики и экологии // Образование и общество. 2019. № 4 (117). С. 80-89.

2. Стрельников П.А. Сущность и содержание интеграционных образовательных процессов // Научно-педагогическое обозрение. 2016. № 3 (13). С. 169–175.

3. Витязева О.В. Профилизация обучения экологии в современном техническом вузе // Актуальные вопросы и инновации в химии, биологии, экологии, аграрных науках и естественнонаучном образовании: сборник статей по материалам II Всероссийской научно-практической конференции (15 мая 2019 г.). Н. Новгород: Мининский университет, 2019. С. 10-13.

4. Пак М.С., Иванова И.С. Непрерывное химическое образование: методологические ориентиры // Известия Российского госу-

дарственного педагогического университета им. А.И. Герцена. 2007. Т. 8. № 30. С. 128-136.

5. Стихова А.М. Развитие научно-исследовательской работы студентов при обучении химии в вузе с позиции взаимосвязи интегративного и дифференцированного подходов // Вестник Челябинского государственного педагогического университета. 2017. № 5. С. 85-90.

6. Наумова Л.А. Профессиональная направленность обучения химии бакалавров в университете морского и речного флота // Актуальные вопросы и инновации в химии, биологии, экологии, аграрных науках и естественнонаучном образовании: сборник статей по материалам II Всероссийской научно-практической конференции (15 мая 2019 г.). Н. Новгород: Мининский университет, 2019. С. 13-16.

УДК 378.14

*Ганькина А.А.¹, Уромова И.П.¹, Ковлер Л.Д.²,
Мальшева П.А.¹, Трубникова Е.Д.¹*

*¹ФГБОУ ВО «НГПУ им. К. Минина» (Мининский университет),
Нижний Новгород*

*²Инженерный колледж Сами Шамуна,
Израиль, Беэр-Шева*

*anastas.gankina@yandex.ru, uromova2012@yandex.ru, handrakcid@
yandex.ru, polinka.malysheva@yandex.ru, ulynova25@yandex.ru*

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДОМАШНЕГО ЭКОЛОГО-ХИМИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТА ДЛЯ СРЕДНЕЙ ШКОЛЫ НА СТУДЕНЧЕСКИХ КРУЖКАХ В МИНИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ

В связи с большой антропогенной нагрузкой на компоненты окружающей среды, в настоящее время особенно актуально внедрение домашнего эксперимента эколого-химической направленности уже со школьной скамьи для формирования естественнонаучного мировоззрения. С целью реализации поставленных задач организован студенческий кружок «Мир химии» на базе кафедры БХЭиМО под руководством к.х.н., доцента Н.А. Пимановой и к.п.н., доцента И.Р. Новик. На его занятиях студенты обучаются проведению эколого-химического домашнего эксперимента для школьников.

***Ключевые слова:** эколого-химический эксперимент, домашний эксперимент, студенческий кружок, естественнонаучное мировоззрение.*

*Gankina A.A.¹, Uromova I.P.¹, Kovler L.D.²,
Malysheva P.A.¹, Trubnikova E.D.¹*

*¹Minin Nizhny Novgorod State Pedagogical University,
Nizhny Novgorod*

*²Sami Shamoon College of Engineering
Israel, Beer-Sheva*

EXPERIENCE OF USING A HOME ECOLOGICAL AND CHEMICAL EXPERIMENT FOR SECONDARY SCHOOL AT STUDENT CLUBS AT MININ UNIVERSITY

Due to the large anthropogenic load on the components of the environment, it is currently especially important to introduce a home experiment of an ecological and chemical orientation from the school bench to form a natural science worldview. In order to implement the tasks set, a student club «The World of Chemistry» was organized on the basis of the Department of Biology, Chemistry, Ecology and Methods their learning under the guidance of Ph.D., Associate Professor Pimanova N.A. and Ph.D., Associate Professor Novik I.R. In its classes, students are trained to conduct an ecological and chemical home experiment for schoolchildren.

Keywords: *ecological and chemical experiment, home experiment, student club, natural science worldview.*

Эксперимент имеет весьма большое значение для обучения и воспитания школьников. В процессе его выполнения учащиеся овладевают такими качествами, как аккуратность, дисциплинированность, точность. Они учатся работать по заданному алгоритму, соблюдать правила техники безопасности, предвидеть последствия выполняемых действий, отвечать за качество выполняемой работы. Проведение лишь теоретических уроков химии лишает учащихся возможности отрабатывать навыки работы руками, непосредственно знакомиться с веществами, химической посудой и оборудованием.

Однако, в школах не всегда имеется возможность проводить все лабораторные работы, предусмотренные учебным планом. Этому способствует уменьшение часов предмета химии, ограничение используемых реактивов и расходных материалов [8]. Снижение количества лабораторных работ по химии отрицательно сказывается на динамике познавательной активности и качестве знаний учеников. Особенно это актуально для учащихся восьмых классов, которые только приступают к изучению химии и чья мотивация к освоению предмета только формируется.

В сложившихся условиях большим подспорьем для учеников и учителя служит домашний химический и экологический эксперимент, поскольку он полезен для углубленного изучения как химии, так и экологии заинтересованными учениками (как самостоятельно, так и по заданию учителя). Практика ведения домашнего эксперимента на сегодняшний день реализуется достаточно широко [2–4, 7]. Разработано большое количество опытов, которые можно проводить в домашних условиях и которые иллюстрируют многие разделы химии. В частности, еще О. Ольгин в своей книге «Опыты без взрывов» привел множество химических экспериментов для домашнего проведения, описал правила обустройства домашней лаборатории и необходимые правила техники безопасности [7]. Из более современных источников можно привести ГОСТ EN 71-4-2014, Д.В. Байгозина, Д.М. Жилина и др. [1–4].

При организации домашнего эксперимента очень важную роль играет техника безопасности. Учителю необходимо проинструктировать школьников, какие именно химические опыты и каким образом можно проводить вне стен школы и без наблюдения учителя. Все опыты должны быть безопасны, реактивы для них следует использовать только те, которые можно свободно приобрести. Для проведения домашнего химического эксперимента для школьника необходимо особо оборудованное рабочее место, стол следует покрывать специально предназначенной клеенкой, посуду использовать только для опытов (ни в коем случае не есть из нее!). Опыты, рекомендуемые учителем для домашнего эксперимента, не должны требовать для проведения токсичных, едких и легковоспламеняющихся веществ, сборки сложных установок, быть взрыво- и пожароопасными.

Необходимо сказать, что грамотно организованный домашний химический эксперимент способствует повышению заинтересованности школьника химией и экологией, поскольку эти науки тесно связаны между собой. Домашний эксперимент помогает глубже погрузиться в изучаемые разделы дисциплины, отработать навыки проведения химического эксперимента. Кроме того, проведение химических опытов с бытовой химией позволяет учащимся ознакомиться с ее свойствами и особенностями, что непременно пригодится им в повседневной жизни.

Следует отметить, что базовые навыки для успешного овладения техникой химического эксперимента учащиеся приобретают в школе. На уроках изучения нового материала школьники получают не-

обходимые знания, теоретически знакомятся с тем материалом, который понадобится для проведения практических и лабораторных работ. Выполнение лабораторных работ особенно важно для подготовки к самостоятельному проведению химического эксперимента.

Для успешной организации самостоятельной домашней работы по проведению химических опытов учителю необходимо ознакомить школьников с правилами работы в лаборатории, основными принципами постановки научного эксперимента, правилами работы с химическими веществами и посудой. Перед началом проведения эксперимента необходимо оборудовать рабочее место с учетом правил техники безопасности. Наиболее предпочтительно подбирать опыты в соответствии со школьной программой, чтобы закреплять и углублять получаемые на уроках знания, а также отрабатывать практические умения и навыки.

Учащимся следует завести журнал, в котором они будут делать записи о подготовке и проведении эксперимента с указанием особенностей протекания каждого проделанного опыта. При необходимости школьники смогут показать сделанные записи учителю и проконсультироваться по вызвавшим затруднения вопросам. Таким образом, самостоятельная домашняя работа учащихся систематизируется, а приобретенные знания и навыки закрепляются.

В качестве примера приведем темы и названия опытов, провести которые учащиеся могут дома самостоятельно (при условии, что были получены предварительные инструкции от учителя).

8-й класс, *тема «Чистые вещества и смеси. Разделение смесей» опыты:* «Разделение смеси древесных стружек и песка», «Разделение смеси железных скрепок и древесных опилок», «Разделение смеси речного песка и поваренной соли», «Разделение смеси воды и растительного масла»; *тема «Кислород, оксиды. Горение» опыты:* «Получение кислорода из раствора перманганата калия и гидроперита», «Разгорание тлеющей лучинки»; *тема «Вода. Растворы»:* «Приготовление водных растворов хлорида натрия, лимонной кислоты заданной концентрации».

9-й класс. *Тема «Металлы» опыты:* «Разделение смеси железных и алюминиевых стружек действием магнита», «Получение и удаление ржавчины на гвозде», «Омеднение скрепки»; *тема «Неметаллы» опыты:* «Отбеливание сантехники «Белизной», «Удаление пятен на белых хлопчатобумажных вещах «Белизной», «Определение крахмала в продуктах питания с помощью раствора йода», «Адсорбция активированным углем краски из растворов бриллиантового зеленого».

10-й класс. *Тема «Спирты» опыты:* «Горение спирта», «Приготовление спиртовой вытяжки из зверобоя продырявленного», «Определение глицерина в кремах и жевательной резинке с помощью качественной реакции»; *тема «Карбоновые кислоты»:* «Надувание шариков в результате реакции нейтрализации раствора лимонной кислоты с помощью соды», «Изменение окраски растворов природных индикаторов (сока калины, чая каркаде, сока краснокочанной капусты или кольраби и др.) в различных средах».

11-й класс. *Тема «Металлы»:* «Очистка медных монет с помощью «Кока-Колы», «Омеднение скрепок»; *тема «ОВР»:* «Вулкан из смеси уксуса и соды», «Марганцовка в разных средах»; *тема «Растворы»:* «Приготовление раствора KMnO_4 разной концентрации».

Данные задания отработаны со студентами 5 курса бакалавриата и I–II курса магистратуры на занятиях химического кружка «Мир химии» под руководством к.х.н., доцента Н.А. Пимановой и к.п.н., доцента И.Р. Новик и показаны учащимся МБОУ «Школа 129» в 2015–2022 гг. [6]. В ходе занятий происходит интеграция химических и экологических знаний, развитие экспериментальных умений и навыков ведения научного исследования студентами со школьниками. Использование знаний межпредметного, интегративного характера ведет к гармонизации отношений человека с природой путем освоения естественнонаучной картины мира [5; 9, с. 6]. На занятиях у студентов растет понимание и осознание экологической ситуации, ими приобретаются экологические знания и умения, отрабатываются химические навыки работы с посудой, реактивами, оборудованием, реализуется предпрофессиональная подготовка, формируется их экологическая культура.

Список литературы

1. ГОСТ EN 71-4-2014 Наборы для химических опытов и аналогичных занятий
2. Байгозин Д.В. Разработка экспериментальных наборов для домашнего пропедевтического эксперимента по химии //Актуальные проблемы химического и биологического образования: Материалы XII Всероссийской научно-методической конференции г. Москва, 22 -23 апреля 2022г./Под общей ред. П.А. Оржековского [Электронное издание сетевого распространения].- М.: МПГУ, 2022.- С. 63-66.
3. Жилин Д.М. Химия: учебник для 9 класса: в 2 ч. Ч. 1. М.: БИНОМ, Лаборатория знаний, 2012 .- 223 с.

4. Жилин Д.М. Химия: учебник для 9 класса: в 2 ч. Ч. 2. М.: БИНОМ, Лаборатория знаний, 2012. - 94 с.

5. Макарова Е.Е. Содержание и структура интегративного подхода в высшем профессиональном образовании //Интеграция образования. =2008.- № 3 (52),- С. 8-11.

6. Новик И.Р., Козлов А.В., Жадаев А.Ю. Об особенностях организации студенческих кружков в педагогическом вузе// Проблемы современного педагогического образования. Сер.: Педагогика и психология. Сб. науч. трудов: — Ялта: РИО ГПА, 2021. Вып. 70. Ч. 3 — С. 88-91.

7. Погадаева Т.А., Новик И.Р. Использование элементов технологии «Перевернутый класс» для реализации требований ФГОС на уроках химии // Сб. материалов IV Региональной научно-практической конференции «Инновационная деятельность в образовании» (30 октября 2017 г.). Н. Новгород: НГПУ им. К. Минина, 2017. С. 120-122.

8. Чернова Л.К., Уромова И.П. Интегративный курс как средство формирования экологических знаний у студентов-бакалавров //Актуальные вопросы и инновации в химии, биологии, экологии, аграрных науках и естественнонаучном образовании: сборник статей по материалам Всероссийской научно-практической конференции (25 апреля 2023 г.). Н. Новгород: Мининский университет, 2023. С. 5-8.

УДК 54-3

*Горбунова М.О., Ишихов Ю.А.
ФГБОУ ВО «Ростовский государственный
медицинский университет» Минздрава России,
Ростов-на-Дону
mg700@mail.ru*

РАЗРАБОТКА КОМПЛЕКСА ВАРИАТИВНЫХ ДИСЦИПЛИН НА КАФЕДРЕ ХИМИИ ДЛЯ РАЗВИТИЯ ХИМИЧЕСКИХ ЗНАНИЙ У СТУДЕНТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

Разработаны курсы вариативных дисциплин, способствующие расширению современных представлений о химизме различных процессов для развития химической грамотности у студентов фармацевтического факультета.

Ключевые слова: *фармацевтическое образование, вариативные дисциплины, химические науки.*

Gorbunova M.O., Ishikhov Yu.A.
FSBEI HE «Rostov State Medical University»
of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Rostov-on-Don

**DEVELOPMENT OF A COMPLEX OF VARIABLE DISCIPLINES
AT THE DEPARTMENT OF CHEMISTRY FOR THE DEVELOPMENT
OF CHEMICAL KNOWLEDGE AMONG STUDENTS
OF THE FACULTY OF PHARMACY**

Courses of variable disciplines have been developed that contribute to the expansion of modern ideas about the chemistry of various processes for the development of chemical literacy among students of the Faculty of Pharmacy.

Keywords: *pharmaceutical education, variable disciplines, chemical sciences.*

В глобальной образовательной системе происходят значительные изменения, нацеленные на достижение нового качества образования, ее структура и содержание модернизируются. Главными целями обучения на современном этапе является развитие человека и его потенциальных способностей. Одним из важных компонентов достижения этих целей явилось введение в процесс обучения вариативных дисциплин, дающих вузу возможность расширить знания студентов в конкретных областях наук, позволить ознакомить обучающихся с актуальными вопросами будущей профессиональной деятельности [1].

В Ростовском государственном медицинском университете, на кафедре химии для студентов фармацевтического факультета преподаются все общепрофессиональные классические химические дисциплины: общая и неорганическая химия 252 часов (7 ЗЕТ); органическая химия 396 часов (11 ЗЕТ); физическая и коллоидная химия 252 часов (7 ЗЕТ); аналитическая химия 396 часов (11 ЗЕТ), биологическая химия 288 часов (8 ЗЕТ). Таким образом, на изучение базовых химических дисциплин отводится 1584 часов (44 ЗЕТ), что вполне достаточно для достижения главной цели общепрофессиональных предметов — формирования базовых знаний и компетенций, необходимых для овладения профессиональными компетенциями [2]. Химическая подготовка играет важнейшую роль в подготовке будущих провизоров. Однако химическая наука и смежные с ней отрасли не стоят на месте, наоборот, очень бурно развиваются. Научный прогресс набрал темпы и современное общество становится свидетелем новых открытий, высоких достижений в разных отраслях,

возникновению новых направлений на стыке традиционных наук, в том числе и химии с другими науками. Новые научные направления дают новые знания, которыми должны уметь овладеть современные студенты или, по меньшей мере, быть знакомыми с современными тенденциями развития наук. Такие возможности предоставляют вариативные дисциплины. Включение в учебный план дополнительных программ, охватывающих современные представления о химизме различных процессов, создают развивающую образовательную среду, совершенствуют полученные химические знания, формируют у студентов целостное представление об окружающем мире и ценности применения теоретических знаний на практике.

На кафедре химии был разработан комплекс химических вариативных дисциплин, главной целью которого явилась интеграция классических химических дисциплин со знаниями в новых направлениях и достижениях современной химии. Такая взаимосвязь способствует развитию познавательной деятельности у студентов с последующей активизацией самостоятельного мышления; социальной и творческой активности; даст то видение мира, те универсалии миропонимания, которые необходимы в XXI веке специалистам с высшим фармацевтическим образованием.

Разработанный комплекс вариативных дисциплин включает в себя курсы: «Основы нанохимии», «Химические основы питания», «Физико-химические методы в анализе фармацевтических препаратов», «Медицинская химия», «Минеральные воды как лечебные природные ресурсы». Все предметы изучаются в объеме 108 часов (3 ЗЕТ) на первом-втором курсах. Изучение дисциплин направлено на формирование общепрофессиональных компетенций в соответствии с ФГОС ВО и ОП ВО по специальности «Фармация». Изучение вариативной части невозможно без основной. Все новые дисциплины опираются на знания, которые уже имеются у студентов или изучаются параллельно.

Дисциплина «Основы нанохимии» направлена на формирование на основе современных научных достижений ясных представлений о наноразмерных объектах, методах их получения и возможности применения в фармации и медицине. Задачами освоения дисциплины являются: знакомство с основными типами нанообъектов и наносистем на их основе; изучение методов получения наноматериалов; знакомство с применением наноматериалов в медицине; получение представления о нанофармации и перспективах развития нанотехнологий в фармации.

Успехи в развитии наномедицины и нанофармации делают необходимым получение знаний в области микромира современными специалистами-провизорами. Типовые рабочие программы по базовым химическим дисциплинам перегружены учебным материалом и не позволяют ввести эту область науки в программу обучения студентов. Вариативная дисциплина «Основы нанохимии» успешно восполняет этот пробел в обучении.

Дисциплина «Химические основы питания» формирует у студентов представление о составе пищевых продуктов, о научно обоснованных правилах и нормах питания с точки зрения химика; расширяет знания в области химии, биологии, экологии и некоторых социальных вопросах, направленных на повышение адаптационных возможностей человека в современном обществе; формирует основы здорового образа жизни [3]. Задачами освоения предмета является: расширение знаний в области химии пищевых продуктов; обобщение и систематизация сведений о химических процессах, происходящих при производстве продуктов питания, а также о процессах переваривания пищи; формирование понимания важности химического состава продуктов питания в жизнедеятельности человека; формирование представлений о пищевых добавках и их влиянии на организм человека; обучение студентов практическим рекомендациям рационального питания в повседневной жизни с целью сохранения здоровья; формирование навыков здорового образа жизни и бережного отношения к собственному организму.

Дисциплина «Физико-химические методы в анализе фармацевтических препаратов» направлена на развитие и расширение знаний общетеоретического курса по аналитической химии путем освоения современных физико-химических методов фармацевтического анализа, на углубленное изучение теории и практического применения современных физико-химических методов (оптических, хроматографических, электрохимических) для контроля качества лекарственных субстанций и лекарственных форм [4]. Задачами курса являются: формирование умений и навыков, необходимых для самостоятельного использования физико-химических методов качественного и количественного анализа; формирование навыков интерпретации результатов физико-химических исследований фармацевтических препаратов. В ходе изучения предмета большое внимание отводится изучению самых современных методов анализа лекарственных форм и субстанций с применением спектроскопии, спектрофотометрии, газожидкостной хроматографии, высокоэф-

фективной жидкостной хроматографии, методам автоматизации анализа серийных проб. Студенты на практических занятиях работают с банком данных ИК-спектров эталонных образцов лекарственных средств, учатся проводить математические расчеты количественного содержания изучаемых объектов в лекарственных смесях [5, 6]. В лекционном курсе и на практических занятиях широко используется созданная кафедрой обширная фильмотека, демонстрирующая самые современные дорогостоящие приборы и приспособления для идентификации и количественного анализа веществ.

Вариативная дисциплина, возникшая на стыке химии и применения химических законов и закономерностей в медицине — «Медицинская химия», изучается на втором курсе после освоения общей и неорганической химии и физической химии. Такая последовательность позволяет на основе базовых знаний существенно углубить понимание протекания химических процессов на молекулярном уровне; расширить познания о роли биогенных элементов в медицине и фармации [7].

Возможность применения в фармации и медицине природных минеральных вод в качестве лечебных ресурсов рассматривается в соответствующей вариативной дисциплине. В ходе изучения предмета студенты имеют возможность расширить знания в области химии природных вод; обобщить и систематизировать сведения о химическом составе минеральных природных вод; иметь представление о типах минеральных вод и их влиянии на организм человека; применить практические рекомендации по использованию минеральных вод в повседневной жизни с целью сохранения здоровья; ознакомиться с лечебными свойствами разных типов минеральных вод и их применении в медицине и фармации.

Формами образовательного процесса вариативных курсов являются лекции и практические занятия. Дисциплины вносят вклад в формирование у студентов целостного представления о химических основах материального мира, значении химических знаний для понимания функционирования живых организмов. Студенты на практических занятиях активно пользуются разработанными электронными курсами, включающими теоретический материал, вопросы и упражнения для контроля, обучающие видеофильмы, тестовые задания, контролируемые в он-лайн режиме [8]. Материалы лекционных курсов постоянно пополняются современными профессиональными сведениями, учитывая текущие реалии, что в дальнейшем может послужить базисной основой для вовлечения студентов в научно-исследовательскую работу на разных кафедрах.

При изучении химических дисциплин как базового уровня, так и вариативных курсов у студентов формируется научное понимание химической картины природы, химическая грамотность, приобретаются навыки проведения экспериментов, химических расчетов. Таким образом, на базе интегративного подхода у студентов фармацевтического факультета формируется химическая компетентность, что, в свою очередь, является важной составляющей профессиональной компетентности будущего специалиста — провизора.

Список литературы

1. Приказ Министерства образования и науки Российской Федерации от 11.08.2016 № 1037 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по специальности 33.05.01 Фармация (уровень специалитета)» (Зарегистрирован в Минюсте России 25.08.2016 № 43406) [Электронный ресурс] // Официальный интернет-портал правовой информации [сайт]. URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201608260008> (дата обращения: 15.09.2023).
2. Цыганкова Е.П., Горбунова М.О., Омельченко Г.В., Никанорова И.Е. Особенности образовательного процесса на кафедре химии РостГМУ // В сборнике: Химия: достижения и перспективы: материалы V Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых. Ростов-на-Дону. 2020. С. 337-339.
3. Каратунова И.Д., Барабанов Н.В., Никанорова И.Е. Расчет калорийности «среднего меню» студентов из ресторанов быстрого питания // В сборнике: Актуальные проблемы популяризации здорового образа жизни в молодежной среде. Ростов-на-Дону. 2021. С. 29-31.
4. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издание, в 4 томах. М., 2018. Режим доступа: <https://femb.ru/record/pharmacopea14> (дата обращения 02.09.2023).
5. Пустовалова Л.М., Никанорова И.Е. Техника лабораторных работ: уч. пособие. Ростов-на-Дону: Феникс, 2004.
6. Никанорова И.Е., Башар М.С. Сравнительная характеристика методик определения аскорбиновой кислоты в фармацевтических препаратах // В сборнике: Вестник Пермской государственной фармацевтической академии. Научно-практический журнал: научно-практическая конференция с международным участием, посвященная 50-летию кафедры токсикологической химии. Пермь. 2022. С. 60-62.
7. Пустовалова Л.М., Никанорова И.Е. Неорганическая химия: учебник. Ростов-на-Дону: Феникс, 2005.
8. Никанорова И.Е., Щербакова Е.Ю., Омельченко Г.В., Иванова Л.Н. Дистанционное обучение студентов фармацевтического

факультета по органической химии в условиях самоизоляции // В сборнике: Химия: достижения и перспективы: материалы V Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых. Ростов-на-Дону. 2020. С. 343-346.

УДК 378.046

*Дружкова О.Н.¹, Дыдыкина М.А.¹, Старовойтова О.М.¹,
Алексеева Т.В.¹, Мелкумян Л.А.¹, Кукаев Н.А.²*

*¹ФГБОУ ВО «НГПУ им. К. Минина» (Мининский университет),
Нижний Новгород*

*²Международная школа Clever School, Нови Сад,
Республика Сербия, Нови Сад*

olgadruzh@mail.ru, dydykinamarina@yandex.ru, zyablova@mail.ru

ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ КУРСОВ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ ДЛЯ УЧИТЕЛЕЙ ПО ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ НА БАЗЕ ПЕДАГОГИЧЕСКОГО КВАНТОРИУМА

В статье описан опыт организации и проведения курсов повышения квалификации для учителей по программе «Методические основы проведения химических экспериментов по органической химии с использованием цифровых лабораторий». Представлены методические рекомендации к изучению отдельной темы курса Органической химии и отмечены особенности проведения практических и лабораторных работ с применением цифровой лаборатории по химии Releon.

***Ключевые слова:** курсы повышения квалификации по химии, Педагогический технопарк «Кванториум», цифровые лаборатории, органическая химия.*

*Druzhkova O.N.¹, Dydykina M.A.¹, Starovoitova O.M.¹,
Alekseeva T.V.¹, Melkumyan L.A.¹, Kukaev N.A.²*

*¹Minin Nizhny Novgorod State Pedagogical University,
Nizhny Novgorod*

*²Clever School
Republic of Serbia, Novi Sad*

FEATURES OF CONDUCTING ADVANCED TRAINING COURSES FOR TEACHERS IN ORGANIC CHEMISTRY ON THE BASIS OF THE PEDAGOGICAL QUANTORIUM

The article describes the experience of organizing and conducting advanced training courses for teachers under the program «Methodological foundations of conducting chemical experiments in organic chemistry using digital laborato-

ries». *Methodological recommendations for the study of a separate topic of the Organic Chemistry course are presented and the features of practical and laboratory work using the Releon digital chemistry laboratory are noted.*

Keywords: *advanced training courses in chemistry, Pedagogical Technopark «Quantorium», digital laboratories, organic chemistry.*

В рамках президентского проекта «Учитель будущего поколения России» национального проекта «Образование» при поддержке Министерства Просвещения Российской Федерации по всей стране открываются инновационные площадки, Педагогические Технопарки «Кванториум». В каждом из 33 педагогических вузов страны были созданы межфакультетские Технопарки универсальных педагогических компетенций.

В Мининском университете открытие Педагогического технопарка «Кванториум» состоялось в декабре 2021 года. В Приволжском федеральном округе открыто 10 Педагогических Технопарков «Кванториум» в Нижегородской, Оренбургской, Пермской, Самарской, Ульяновской областях, а также в республиках Башкортостан, Удмуртия, Мордовия, Чувашия и Татарстан.

На базе Педагогического технопарка «Кванториум» проводятся различные образовательные мероприятия для учащихся школ и СПО, а также курсы повышения квалификации и образовательные интенсивы для учителей общеобразовательных школ. На занятиях в «Кванториуме» они расширяют круг своих профессиональных компетенций в разных областях знаний. Для учителей биологии и химии разработана программа повышения квалификации «Методические основы проведения химических экспериментов по органической химии с использованием цифровых лабораторий», которая направлена на развитие предметных знаний по органической химии и экспериментальных умений по постановке школьного химического эксперимента с использованием современного оборудования.

В таблице 1 представлено тематическое планирование данной программы, рассчитанной на 36 часов.

Выполнение лабораторных работ слушателями осуществляется с применением цифровых лабораторий по химии Releon, что обеспечивает нестандартный подход к рассмотрению отдельных тем курса.

Рассмотрим методические особенности изучения темы «Карбоновые кислоты и их производные».

Наибольшее применение получили натриевые и калиевые соли высших жирных кислот в качестве мыла. Производные карбоновых

кислот — соли, легко получаются при действии на кислоты гидроксидов и карбонатов щелочных и щелочноземельных элементов.

Таблица 1. Тематическое планирование программы «Методические основы проведения химических экспериментов по органической химии с использованием цифровых лабораторий»

№ п/п	Наименование модулей и тем	Всего часов	Виды учебных занятий (час)		Самост. работа (час)	Формы контроля
			Лекции	Лабораторные работы		
1	Тема 1. Основные теории органической химии. Основные классы органических соединений.	8	4	2	2	Беседа
2	Тема 2. Спирты. Изомерия. Физические и химические свойства. Окисление спиртов.	8	2	4	2	Отчет
3	Тема 3. Карбоновые кислоты.	6	2	2	2	Отчет
4	Тема 4. Производные карбоновых кислот (мыла, сложные эфиры).	8	2	4	2	Отчет
5	Тема 5. Аминокислоты.	6	2	2	2	Отчет
	Итого	36	12	14	10	Зачет

Мыла представляют собой смеси солей карбоновых кислот с C_{12} - C_{18} . Натриевые соли являются основой твердого мыла, калиевые — жидкого мыла. Обычное твердое мыло — это смесь солей натрия пальмитиновой $C_{15}H_{31}COOH$ и стеариновой кислот $C_{17}H_{35}COOH$. Моющие свойства мыла обусловлены двумя причинами.

Во-первых, растворы солей слабых кислот (а карбоновые кислоты являются слабыми кислотами) в результате гидролиза имеют щелочную среду. Щелочи же хорошо расщепляют жировые загряз-

нения. Так, в состав хозяйственного мыла входит до 70-80% сильной щелочи (NaOH), средства для чистки водопроводных труб от органических загрязнений почти целиком состоят из гидроксида натрия с незначительными добавками.

Во-вторых, молекула мыла $C_{17}H_{35}COONa$ состоит из двух частей: неполярной алкильной группы, обладающей водоотталкивающим (гидрофобным) действием и полярной карбоксильной группы гидрофильного характера (растворимой в воде). Органические загрязнения же, в основном, неполярны. Анионы мыла окружают частицу грязи неполярными частями, ориентируясь вовне (в водный раствор) полярными частями. Получившаяся частица — мицелла — отрывается от поверхности и переходит в воду. В полярной части мицеллы сосредоточен отрицательный заряд анионов карбоновых кислот, который притягивает противо-ионы — катионы натрия или калия.

Таким образом, снаружи все мицеллы несут положительный заряд и отталкивают друг друга, благодаря чему образуется устойчивая эмульсия, и грязь не осаждается обратно [1, 2].

Жесткостью воды называется совокупность свойств, обусловленных содержанием в ней катионов щелочных элементов, преимущественно, ионов кальция и магния. В жесткой воде моющие свойства мыла ухудшаются, так как кальциевые и магниевые соли карбоновых кислот нерастворимы, и происходит реакция с образованием осадка.

Лабораторный практикум по данной теме может включать следующую лабораторную работу «Определение pH мыльного раствора при добавлении солей кальция и магния». При выполнении ее изучают влияние на pH исходного раствора мыла добавок растворов солей кальция и магния разных концентраций или растворов солей других металлов. В качестве исследуемого материала можно взять, кроме мыла, моющее средство для посуды, стиральный порошок, гель для душа, шампунь. Также можно продемонстрировать влияние жесткости воды на моющие способности мыл и моющих средств.

В ходе данной работы учителя обучаются применять цифровые лаборатории по химии Releon для постановки химического эксперимента и планировать проектную и учебно-исследовательскую деятельность со школьниками.

Использование цифровых лабораторий позволяет расширить экспериментальное поле школьного химического эксперимента, дает возможность проводить интересные исследования, подкрепленные достоверными количественными измерениями.

После прохождения курсов повышения квалификации по программе «Методические основы проведения химических экспериментов по органической химии с использованием цифровых лабораторий» слушатели повысили свои профессиональные компетенции в области организации и проведения практических работ в школе по химии.

Список литературы

1. Использование современных средств обучения Педагогического кванториума по химии / сост. Н.А. Пиманова, И.Р. Новик. Н.Новгород: Мининский университет, 2022. 43 с.
2. Пиманова Н.А., Новик И.Р. Использование потенциала интерактивных площадок технопарка в химическом образовании. Н.Новгород: Мининский университет, 2022. 48с.

УДК 378.1

Дружкова О.Н., Пиманова Н.А., Новик И.Р.
ФГБОУ ВО «НГПУ им. К. Минина» (Мининский университет),
Нижний Новгород
olgadruzh@mail.ru, chem-vsem@yandex.ru, irnovik@mail.ru

НАУЧНЫЕ ШКОЛЫ ПО ХИМИИ И МЕТОДИКЕ ЕЕ ПРЕПОДАВАНИЯ В МИНИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ

В статье описан исторический очерк развития химического и химико-педагогического образования в Мининском университете. Представлены современные направления исследований научных школ по химии и методике ее преподавания.

Ключевые слова: научная школа, Мининский университет, методика преподавания химии.

Druzhkova O.N., Pimanova N.A., Novik I.R.
Minin Nizhny Novgorod State Pedagogical University,
Nizhny Novgorod

SCIENTIFIC SCHOOLS ON CHEMISTRY AND METHODS OF ITS TEACHING AT MININ UNIVERSITY

The article describes a historical sketch of the development of chemical and chemical-pedagogical education at Minin University. The modern directions of research of scientific schools in chemistry and methods of its teaching are presented.

Keywords: scientific school, Minin University, methods of teaching chemistry.

Нижегородский государственный педагогический университет (Мининский университет) — один из старейших и ведущих педагогических вузов России. Нижегородский учительский институт, основанный в 1911 г., был преобразован в 1918 г. в высшее учебное заведение — педагогический институт, который в 1993 г. получил статус университета. За 113 лет своего существования педагогический вуз внес достойный вклад в развитие педагогического образования, науки и культуры Российской Федерации, являясь крупным центром подготовки высококвалифицированных учительских кадров.

Становление высшего химического образования в Мининском университете и вообще в Нижнем Новгороде связано с профессорами-химиками Варшавского политехнического института — И.И. Бевадом (1857–1937) и В.А. Солониной (родился в 1862 г., в 1937 г. репрессирован по ложному доносу). Эти ученые были первыми профессорами кафедры химии Нижегородского педагогического института [1-3]. По их инициативе началась подготовка студентов по физико-химическому циклу дисциплин. Период работы их в педагогическом институте (1918–1926) совпал с организацией Нижегородского университета и Нижегородского политехнического (химико-технологического) института, в чем они приняли самое активное участие [4]. С 1926 по 1930 годы педагогический институт находился в составе Нижегородского университета в виде самостоятельного факультета, на котором продолжали вести учебные занятия И.И. Бевад и В.А. Солонина. В 1930 году произошла реорганизация университета с выделением самостоятельных институтов, в частности, и педагогического.

С 1930 по 1950 гг. кафедру химии в Нижегородском педагогическом институте возглавляли на правах совместительства преподаватели из других вузов, в том числе профессор Горьковского университета (ГГУ) М.С. Малиновский (1933–1949). Под его руководством выполнила и защитила кандидатскую диссертацию по химии аспирантка ГГУ Г.К. Барабашова (1912–2000), которая с 1947 г. и до ухода на пенсию (1970) трудилась в педагогическом институте, с 1951 г. была заведующей кафедрой химии.

На дальнейшую судьбу кафедры оказала определенное влияние доцент М.А. Шубенко (1912–1988). Она после окончания аспирантуры в ГГУ и защиты кандидатской диссертации по химии металлоорганических соединений, выполненной под руководством проф. Г.А. Разуваева, была принята в 1951 г. на должность преподавателя кафедры химии. М.А. Шубенко уговорила своего коллегу

по аспирантуре Г.Г. Петухова (1921-1973) возглавить кафедру химии (1965 г.). В 1965 г. Г.Г. Петухов защитил докторскую диссертацию по теме «Использование металлоорганических соединений для получения металлических и окисных покрытий специального назначения». Не без участия М.А. Шубенко в 1965 г. поменял НИИ химии при ГГУ на пединститут и Жильцов С.Ф., защитивший к этому времени кандидатскую диссертацию «Жидкофазное окисление ртутно-органических соединений» (научные руководители Г.А. Разуваев и Г.Г. Петухов).

С приходом на кафедру профессора Г.Г. Петухова был взят курс на интеграцию образования и науки, определилось научное направление в области химии металлоорганических соединений (МОС), была впервые в истории кафедры открыта аспирантура по специальности «органическая химия». Наряду с биолого-химическим появилось на факультете химико-биологическое отделение (с 1972 г.). Кафедра химии быстро оснащалась за счет зарабатываемых ею средств при выполнении хозяйственных работ. Первый в истории вуза договор был заключен с Институтом точной механики и вычислительной техники АН СССР (Москва) «Разработка и поставка металлоорганических соединений, содержащих золото, хром, никель» (1965–1966 годы). На базе хозяйственных договоров был создан при кафедре научно-исследовательский сектор. Началось оснащение лабораторий и разработка лабораторных практикумов по каждой химической дисциплине и привлечение студентов к выполнению научно-исследовательских работ. Кафедра впервые в вузе с 1968 г. ввела в практику ежегодную защиту дипломных работ по химии вместо государственного экзамена.

После преждевременной смерти Г.Г. Петухова (1973) курс на сближение образовательного процесса и научных исследований был продолжен С.Ф. Жильцовым. Он является основателем в вузе научно-педагогической школы в области химии и химического образования. Под его руководством велись исследования по двум темам: «Синтез, реакционная способность и применение металлоорганических соединений» и «Актуальные проблемы химического образования». Под руководством С.Ф. Жильцова защищены 15 диссертаций на соискание ученой степени кандидатов химических наук.

На современном этапе научная школа по химии продолжает свое существование под руководством академика РАН, доктора химических наук, профессора И.Л. Федюшкина. На базе Мининского университета организован научно-образовательный центр «Химия мо-

лекул и материалов», который занимается исследованиями по двум актуальным проблемам «Синтез, строение и реакционная способность металлоорганических соединений» и «Новые биосовместимые и биорезорбируемые полиэферы для медицины».

Данное направление научно-исследовательской работы кафедры биологии, химии, экологии и методик обучения (БХЭиМО) регулярно поддерживается Международным научным фондом, РФФИ, Министерством образования и науки России. Это свидетельствует о сложившемся творческом коллективе с устойчивыми интересами в области химии МОС и биоразлагаемых полимеров и признании научной школы Мининского университета.

Научно-методические исследования преподавателей кафедры БХЭиМО по теме «Актуальные проблемы химического образования» посвящены важным вопросам организации самостоятельной работы студентов и магистрантов, развития компетентно-ориентированного подхода к их обучению, активизации познавательной деятельности обучаемых путем использования комплекса различных приемов, новых методических подходов, разрабатываемых инновационных технологий. Особое внимание уделяется учебно-методическому обеспечению образовательного процесса: разработке учебных программ, учебных пособий и методических рекомендаций с учетом требований государственных образовательных стандартов, профиля вуза и тенденций развития химического образования; модернизации лабораторных практикумов по дисциплинам кафедры, ориентированной на успешность образовательной деятельности.

Первым методистом кафедры химии, защитившим кандидатскую диссертацию по методике преподавания химии в 1976 г. [5] под руководством видного ученого-педагога А.Д. Смирнова (г. Ленинград) была Г.А. Аверкиева (1919–1989). Активная научно-педагогическая деятельность ее продлилась до конца жизни. Ее преемником стал Г.М. Карпов, окончивший целевую аспирантуру в ЛГПИ им. А.И. Герцена и защитивший в 1987 г. [6] диссертацию на соискание ученой степени кандидата педагогических наук под руководством профессора А.А. Макареня.

С открытием по инициативе С.Ф. Жильцова аспирантуры (1996) по специальности 13.00.02 — теория и методика обучения и воспитания (химия) научно-методические исследования стали систематическими и более эффективными. Под руководством С.Ф. Жильцова и Г.М. Карпова защищены 18 диссертаций на соискание ученой степени кандидата педагогических наук.

Преподаватели кафедры в разные периоды ее развития принимали активное участие в издательской деятельности монографий, учебных пособий и методических рекомендаций, проявляя высокий научно-педагогический потенциал.

Традиционно к научной работе активно привлекаются студенты. Они ведут исследования, начиная со второго курса, по индивидуальному плану под руководством опытных преподавателей на правах сотрудничества, имеют совместные публикации. Студенты, отличившиеся своим стабильным интересом к НИР, рекомендуются в аспирантуру по химическим или педагогическим специальностям. В разные годы некоторые из них успешно окончили аспирантуру при кафедре по специальностям «органическая химия» или «теория и методика обучения и воспитания (химия)», а также аспирантуру при других вузах и научных институтах.

Руководителем научной школы по методике преподавания химии в Мининском университете в настоящее время является кандидат педагогических наук, доцент И.Р. Новик. Основными направлениями ее исследований являются работа с одаренными детьми на базе школ, кафедры БХЭиМО и Педагогического Технопарка «Кванториум» [7–10]; раскрытие профессионально-личностных качеств и профессиональной мотивации студентов педагогического вуза, их постдипломное сопровождение в профессиональной деятельности и профилактика эмоционального выгорания педагогических работников.

В условиях модернизации отечественной системы образования преподавание химических дисциплин в Мининском университете ориентировано на развитие педагогического стиля мышления, осознанное овладение знаниями и их востребованность, на установку студента на самообразование, саморазвитие, творческую деятельность, на формирование аналитических и экспериментальных умений, необходимых в предстоящей профессиональной деятельности. Особое внимание на кафедре БХЭиМО уделяется внедрению в учебный процесс компетентностно-ориентированного подхода к подготовке специалистов в системе химико-педагогического образования.

Список литературы

1. Дружкова О.Н. Становление и развитие научной школы и химического образования в Нижегородском государственном педа-

гогическом университете: монография. Н.Новгород: НГПУ. 2011. 72 с.

2. Нижегородский педагогический. Страницы истории. Н. Новгород: НГПУ, 2001. 313 с.

3. Химическое образование в Нижегородском государственном педагогическом университете. Н. Новгород: НГПУ, 2004 — 44 с.

4. Гущин А.В., Емельянов Д.Н., Калинин А.И., Черноруков Н.Т. Выдающиеся ученые-химики Нижегородского государственного университета им. Н.И.Лобачевского: Учебно-методическое пособие. Н. Новгород: ННГУ, 2008. 141 с.

5. Аверкиева Г.И. Обобщение знаний учащихся в процессе обучения химии: Автореф. дис... канд. пед. наук: 13.00.02 — Ленинград, 1975.

6. Карпов Г.М. Формирование понятия «химическое соединение» при изучении химии в восьмилетней школе: Автореф. дис... канд. пед. наук: 13.00.02 — Ленинград. 1987. 20 с.

7. Использование современных средств обучения Педагогического кванториума по химии / сост. Н.А. Пиманова, И.Р. Новик. Н. Новгород: Мининский университет, 2022. 43 с.

8. Пиманова Н.А., Новик И.Р. Использование потенциала интерактивных площадок технопарка в химическом образовании. Н. Новгород: Мининский университет, 2022. 48с.

9. Федосеева Н.В., Уткина К.А., Дыдыкина М.А. Использование оборудования Педагогического Технопарка «Кванториум» Мининского университета при проведении образовательных интенсивов по химии для учителей // Актуальные вопросы и инновации в химии, биологии, экологии, аграрных науках и естественнонаучном образовании: сборник статей по материалам Всероссийской научно-практической конференции (25 апреля 2023 г.) Нижний Новгород: Мининский университет, 2023. С. 10.

10. Федосеева Н.В., Уткина К.А., Пиманова Н.А. Использование оборудования Педагогического Технопарка «Кванториум» Мининского университета при проведении образовательных интенсивов по химии для школьников // Актуальные вопросы и инновации в химии, биологии, экологии, аграрных науках и естественнонаучном образовании: сборник статей по материалам Всероссийской научно-практической конференции (25 апреля 2023 г.) Нижний Новгород: Мининский университет, 2023. С. 78.

УДК 378.046.4

*Дыдыкина М.А.¹, Федосеева Н.В.¹, Новик И.Р.¹, Пиманова Н.А.¹,
Алексеева Т.В.¹, Мелкумян Л.А.¹, Куваева Е.А.²*

¹ФГБОУ ВО «НГПУ им. К. Минина» (Мининский университет),

²МАОУ «Школа № 55»,

Нижний Новгород

dydykinamarina@yandex.ru, missis.natalia-fedoseeva2014@yandex.ru,

irnovik@mail.ru, chem-vsem@yandex.ru, zyaablova@mail.ru

ОБ ОРГАНИЗАЦИИ КУРСОВ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ ПО АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ ДЛЯ УЧИТЕЛЕЙ В МИНИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ

В статье описан опыт организации и проведения курсов повышения квалификации для учителей по программе «Методические основы проведения химических экспериментов по общей, неорганической, аналитической химии с использованием цифровых лабораторий». Данный курс проводился в Мининском университете на базе Педагогического технопарка «Кванториум», который оснащен современным школьным оборудованием. Умение использовать цифровые лаборатории в своей профессиональной деятельности позволит учителям активно заниматься с обучающимися проектной и научно-исследовательской деятельностью.

***Ключевые слова:** курсы повышения квалификации по химии, Педагогический технопарк «Кванториум», цифровые лаборатории.*

*Dydykina M.A.¹, Fedoseeva N.V.¹, Novik I.R.¹, Pimanova N.A.¹,
Alekseeva T.V.¹, Melkumyan L.A.¹, Kuvaeva E.A.²*

¹Minin Nizhny Novgorod State Pedagogical University,

²School № 55

Nizhny Novgorod

SCIENTIFIC SCHOOLS ON CHEMISTRY AND METHODS OF ITS TEACHING AT MININ UNIVERSITY

The article describes the experience of organizing and conducting advanced training courses for teachers under the program «Methodological foundations for conducting chemical experiments in general, inorganic, analytical chemistry using digital laboratories». This course was conducted at Minin University on the basis of the Pedagogical Technopark «Quantorium», which is equipped with modern school equipment. The ability to use digital laboratories in their professional activities will allow teachers to actively engage in project and research activities with students.

Keywords: *advanced training courses in chemistry, Pedagogical Technopark «Quantorium», digital laboratories.*

В рамках национального проекта «Образование» школы Российской Федерации оснащаются современным школьным оборудованием, использование которого будет способствовать активному внедрению проектной и научно-исследовательской деятельности в обучение.

Для подготовки учителей образовательных школ использовать современное школьное оборудование, в Мининском университете организованы курсы повышения квалификации, в программу которых входит выполнение практических и лабораторных работ на данном оборудовании.

В Мининском университете с 2021 года функционирует инновационная площадка — Педагогический технопарк «Кванториум». В рамках реализации Соглашения с Министерством образования, науки и молодежной политики Нижегородской области «О предоставлении из областного бюджета грантов в форме субсидии на функционирование центров непрерывного повышения профессионального мастерства педагогических работников» и в контексте формирования единой федеральной системы научно-методического сопровождения педагогических работников и управленческих кадров в ноябре—декабре 2022 года проведены на базе Педагогического технопарка «Кванториум» курсы повышения квалификации для учителей и образовательный интенсив «Актуальные практики обучения химии в школе» для педагогов и руководящих работников общеобразовательных организаций.

Для учителей биологии и химии в лабораториях Кванториума проходили курсы повышения квалификации по программе «Методические основы проведения химических экспериментов по общей, неорганической, аналитической химии с использованием цифровых лабораторий». Данная программа рассчитана на 36 часов. Она включает в себя: лекционные и лабораторные занятия на базе Педагогического технопарка «Кванториум», с применением цифровых лабораторий по химии *Releon* [1, 2].

Цифровая лаборатория по химии *Releon* оснащена набором датчиков. Особенностью ее является то, что основным компонентом являются мультидатчики, позволяющие измерить одновременно сразу несколько показаний, которые позволяют получать количественные характеристики в процессе проведения химического эксперимента.

При выполнении лабораторных работ учителя знакомятся с различными вариантами организации проектной и учебно-исследовательской деятельности по анализу природных объектов, продуктов питания и бытовой химии. Так же педагоги формируют и развивают умения осуществлять обработку полученных измерений, проводить интерпретацию данных и делать выводы [3].

Программы повышения квалификации, образовательные интенсивы, открытые уроки, мастер-классы для учителей направлены на обмен опытом ведущих педагогов города, дают возможность ставить вопросы и отвечать на них с учетом опыта и технических возможностей разных школ Нижегородского региона. Проведение занятий с использованием современного школьного оборудования, имеющегося в Педагогическом технопарке «Кванториум», совершенствует профессиональные компетенции слушателей в области химического анализа и химико-педагогического образования. Умение работать с цифровыми лабораториями и применение их в образовательном процессе выводит на новую ступень обучения школьников.

Список литературы

1. Использование современных средств обучения Педагогического кванториума по химии / сост. Н.А. Пиманова, И.Р. Новик. Н.Новгород: Мининский университет, 2022. 43 с.
2. Пиманова Н.А., Новик И.Р. Использование потенциала интерактивных площадок технопарка в химическом образовании. Н.Новгород: Мининский университет, 2022. 48с.
3. Новик И.Р., Пиманова Н.А. Лабораторный практикум по аналитической химии: учебно-методическое пособие. Н. Новгород: Мининский университет, 2020. 80 с.

УДК 371.1-001.5-8

Ковалева М.А.
АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ»,
Ленинградская обл.
kovaleva.ma@doclinika.ru

КАК НАЧАТЬ ПИСАТЬ И ПУБЛИКОВАТЬ НАУЧНЫЕ СТАТЬИ

Рукопись содержит рекомендации для молодых ученых. Важно знать ряд нюансов, чтобы написать научную работу, которая будет опубликована, востребована и замечена исследователями и коллегами автора. Работа должна быть интересна, содержать в себе оригинальную идею,

наблюдения, выводы, иметь четкую структуру и хорошую теоретическую базу. Такая статья обязательно вызовет научный интерес, принесет пользу читателям и автору.

Ключевые слова: научная статья, методические рекомендации, IMRAD.

Kovaleva M.A.

*Research and manufacturing company «Home of Pharmacy»,
Leningrad oblast*

WRITING SCIENTIFIC RESEARCH ARTICLES

The article contains recommendations for young scientists. It is important to know a number of nuances in order to write a scientific work that will be published, in demand and noticed by researchers and the author's colleagues. The work should be interesting, contain an original idea, observations, conclusions, have a clear structure and a good theoretical basis. Such an article will certainly arouse scientific interest and benefit readers and the author.

Keywords: scientific article, methodological recommendations, IMRAD.

В последние годы ученые по всему миру отмечают снижение качества научных трудов, особенно кратких форм, к которым относятся статьи. От части возникшая ситуация связана с реализацией принципа «publish or perish» («публикуйся или умри») [1]. С другой стороны — это связано с отсутствием специальных дисциплин в рамках реализации программ высшего профессионального образования. В связи с чем, молодые ученые вынуждены самостоятельно обучаться написанию статей, посредством изучения научных публикаций и методических рекомендаций.

При подготовке любого краткого научного труда необходимо учитывать общие правила:

- выбор типа публикации;
- выбор темы;
- определиться с авторством и соавторством (в зависимости от вклада автора в выполненную работу);
- оценить есть ли конфликт интересов или нет;
- понять в какое издание будет подаваться научный труд, и изучить требования, предъявляемые материалу.

Наиболее распространенными формами научных публикаций можно считать тезисы, оригинальную статью, в которой описаны данные проведенного исследования, и литературный обзор.

Тезисы являются наиболее сжатой формой представления информации и, как правило, посвящены результатам проведенного исследования. В таблице 1 представлена их структура.

Таблица 1. Пример структуры тезисов

Раздел тезисов	Структура раздела
Актуальность	Не более 3 предложений, которые обосновывают важность выбранной темы
Цель	Одно предложение, которое почти полностью соответствует названию тезиса
Материалы и методы	Не более 6 предложений. Требуется изложить информацию об объектах исследования и их количестве, изучаемые эффекты, критерии оценка полученных данных
Результаты	Не более 7 предложений, которые описывают самые значимые изменения, изученных параметров или явлений
Выводы	Не более 2 предложений, включающих в себя значимость проведенной работы, или содержат практические рекомендации по дальнейшему применению полученных результатов

При написании оригинальной статьи следует руководствоваться структурой IMRAD (introduction — введение, methods — методы, results — результаты и discussion — обсуждение), которая помогает ученым структурировать знания, доносить их до мирового научного сообщества, активно развивать исследовательские направления и, главное, в логической последовательности излагать суть проведенного исследования. Важно понимать, что большинство отечественных и международных научных платформ, включая Scopus, придерживаются этих единых правил оформления. Особое внимание следует уделить разделу материалы и методы. Например, для исследований, проводимых с использованием животных (исследования *in vivo*), требуется детально описать используемые методы анализа (придерживаясь принципа «один результат — один метод»), выбор тест-систем (вида лабораторного животного), объемом выборки, используемые методы статистического анализа.

Обзорные статьи отличаются от оригинальных тем, что в них содержатся материалы уже опубликованных научных трудов. Подготовка такого рода рукописей сводится к сбору, обобщению и анализу достаточного объема рукописей. Типы обзоров и их характеристика представлены в таблице 2.

Таблица 2. Некоторые виды обзоров

Вид обзора	Краткая характеристика	Ограничения
Традиционный обзор литературы (Narrative Review)	Описывает и оценивает предыдущие исследования, но не описывает конкретные методы, с помощью которых включенные исследования были определены, отобраны и проанализированы	Вероятность предвзятости отбора и оценки литературы Не может быть воспроизведен
Систематический обзор (Systematic Review)	Наличие четкого плана. Комплексный поиск, чтобы найти все соответствующие исследования. Использование четких критериев для включения/исключения исследований. Применение установленных стандартов для критической оценки качества исследований. Явные методы извлечения и обобщения результатов исследования (качественные или количественные). Воспроизводимость и возможность обновления	Как правило, представляют собой конкретные ответы на конкретные вопросы
Быстрый обзор (Rapid Review)	Форма обзора, которая может предоставить своевременную информацию для принятия решений, по сравнению со стандартными систематическими обзорами. Лучше всего подходит для новых тем исследований, обновлений предыдущих обзоров, критических обзоров, оценивающих то, что уже известно	Ограниченный поиск. Интерпретация результатов должна быть выполнена с осторожностью и пониманием ограничений. Не могут служить заменой систематическим обзорам
Структурированный обзор литературы (Scoping Review)	Структурированные обзоры имеют большое значение для обобщения научных данных и часто используются для классификации или группировки существующей литературы в данной области с точки зрения ее характера, особенностей и объема	Более широкий и длительный, менее определенный поиск литературных источников. Часто необходим поиск литературы «вручную». Отсутствие четкой методологии в проведении

Для подготовки обзорной статьи может быть использован следующий алгоритм:

- Выбор темы, который должен быть ограничен.
- Выбор научного журнала.
- Определение структуры — в среднем 5 пунктов (резюме, ключевые слова, введение, основная часть, заключение).
- Осуществляем поиск литературы по теме обзора.
- Формируем из найденных статей текст обзора в соответствии со структурой.
- Формируем разделы «Введение» (актуальность и цель статьи) и «Заключение» (акцентируем внимание на самых важных результатах, которые были обнаружены при изучении литературы).
- Формирование сводных таблиц (возможность сравнить несколько исследований, которые были проанализированы, по заданным параметрам).
- Формирование списка литературы.

При подготовке статьи в обязательном порядке должен раскрываться конфликт интересов и вклад авторов. В соответствии с рекомендациями Международного комитета редакторов медицинских журналов [2] авторами статьи могут быть лица, чей вклад в работу основан на следующих критериях:

- существенный вклад в концепцию или дизайн работы: сбор, анализ или интерпретация результатов работы;
- написание текста и/или критический пересмотр его содержания;
- утверждение окончательного варианта статьи для публикации;
- согласие нести ответственность за все аспекты работы, надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с достоверностью данных или целостностью всех частей статьи.

После подготовки рукописи важно оценить оригинальность текста. Плагиат может существовать во многих формах — от представления чужой работы как авторской до копирования или перефразирования существенных частей чужих работ (без указания авторства) и до заявления собственных прав на результаты исследований других специалистов. При этом самоцитирование не считается плагиатом, если корректно оформлены библиографические ссылки на собственные предыдущие работы.

Список литературы

1. Reproducibility in Science Improving the Standard for Basic and Preclinical Research // *Circulation Research*. 2015. Vol. 116. P. 116-126.

2. Рекомендации Международного комитета редакторов медицинских журналов. URL: <https://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html> (дата обращения: 15.09.2023 г.).

УДК 378.026:004

Козлова-Козыревская А.Л.
*Белорусский государственный педагогический университет
им. М. Танка,
Минск, Беларусь
kozyrevskaya@tut.by*

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ В СДО MOODLE КАК СРЕДСТВО ОБУЧЕНИЯ И КОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ ПО АНАЛИТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

При использовании интерактивных технологий в образовательном процессе актуален вопрос выбора объективных способов обучения и контроля результатов освоения обучающимися изучаемого материала. В статье рассмотрены возможности применения различных форм тестовых заданий при изучении химических дисциплин с использованием системы дистанционного обучения Moodle. Обозначены преимущества и сложности работы в системе дистанционного обучения студентов при изучении аналитической химии.

Ключевые слова: *высшее образование, аналитическая химия, тестирование, интерактивный электронный учебно-методический комплекс, система дистанционного обучения Moodle.*

Kozlova-Kozyrevskaya A.L.
*Belarusian State Pedagogical University named after M. Tank,
Minsk*

TEST TASKS IN MOODLE LMS AS A MEANS OF TRAINING AND CONTROL OF STUDENTS' KNOWLEDGE IN ANALYTICAL CHEMISTRY

When using interactive technologies in the educational process, the issue of choosing objective methods of teaching and monitoring the results of students' mastery of the material being studied is relevant. The article discusses the possibilities of using various forms of test tasks when studying chemical disciplines using the Moodle distance learning system. The advantages and difficulties of working in the distance learning system for students when studying analytical chemistry are outlined.

Keywords: *higher education, analytical chemistry, testing, Moodle distance learning system.*

Вопросы повышения качества обучения будущих учителей по химическим дисциплинам получили новые возможности с развитием информационно-коммуникативных технологий и электронного образования. Внедрение в образовательную практику электронных учебно-методических комплексов позволяет переориентировать процесс обучения на формирование и развитие способностей обучающихся к самостоятельному поиску и применению новых знаний.

После изучения учебной дисциплины и освоения ИЭУМК «Аналитическая химия в СДО Moodle преподаватели кафедры химии БГПУ провели анкетирование «Оценка эффективности организации дистанционного взаимодействия в межсессионный период» среди студентов II курса. Анализ результатов анкетирования показал, что более 80% опрошенных высоко оценили уровень интерактивности учебных материалов курса. Наиболее предпочтительной формой тематического контроля участники опроса назвали тест в системе дистанционного обучения:

- тест в системе дистанционного обучения — 77%;
- письменная работа в аудитории — 11%;
- вебинар — 6%;
- подготовка и защита реферата в аудитории — 6%.

Участники анкетирования отметили, что на выполнение заданий в системе дистанционного обучения они затрачивают немного больше времени по сравнению с подготовкой к обычным аудиторным занятиям, при этом интенсивность самостоятельной работы при работе в онлайн-формате существенно больше.

По мнению студентов, наиболее важными средствами, повышающими интерактивность дистанционного курса, являются тестовые задания для самоконтроля и контрольного тестирования с разнообразными видами вопросов (27% ответов), а также задания с обратной связью (27% ответов). Главными преимуществами дистанционного обучения в межсессионный период студенты считают формирование рейтинга своей активности и возможность уделять обучению постоянное внимание, самостоятельно изучая учебный материал.

Опрос позволил выделить ряд преимуществ тестовых методов контроля учебных достижений перед традиционными оценочными методами: рациональное использование учебного времени, возмож-

ность охватить большие объемы учебного материала, быстро установить обратную связь и объективно оценить результаты усвоения материала, акцентировать внимание на пробелах в знаниях, организовать индивидуальные формы самоконтроля и самооценки. Кроме того, тестовый контроль дает преподавателю представление об общем уровне подготовленности студентов всех групп по определенным разделам курса или учебной дисциплины в целом. Все вопросы анкеты были построены таким образом, чтобы не только изучить, какие приемы и формы работы студентами оценены высоко, но и в дальнейшем использовать наиболее эффективные из них.

Ответы на вопросы, связанные с непосредственным отношением к самой системе дистанционного обучения (например, «Вам доставляет удовольствие вовремя и на высоком уровне выполнять все учебные задания в системе дистанционного обучения по сравнению с очными занятиями»), показывают положительное отношение к ней в целом. При этом у II курса «согласен» ответили лишь 49%. Нам кажется, что это может быть объяснено меньшей самостоятельностью у студентов младших курсов. Это подтверждают и ответы на вопрос об освоении технологий дистанционного обучения (чуть более 60% опрошенных не имеют никаких трудностей с освоением технологий дистанционного обучения), а также на вопрос о сложностях при выполнении заданий дистанционно (на II курсе у опрошенных выполнение заданий требовало больше усилий по сравнению с не дистанционным форматом).

Среди предложенных форм работы на учебных занятиях предпочтительным был вариант «презентации» — 34%. Стоит отметить, что на II курсе почти такой же процент набрал вариант «Документы в формате pdf» (28%). А вот форма тематического контроля в дистанционном формате (вопрос анкеты номер 4) «в виде теста» была выбрана анкетирруемыми как предпочтительная, но лишь у 66% на II курсе.

Интересны полученные ответы на вопрос, касающийся форм общения с преподавателями. Так, на II курсе цифры, следующие (по нисходящей): онлайн-консультация и «личные сообщения (чат)» (28%), «электронная почта» (24%). Любопытно, что лишь 7% второкурсников желают участвовать в групповом форуме.

Анализ ответов на вопрос анкеты по межсессионному контролю продемонстрировал, что более 50% опрошенных считают полезным выполнение заданий в системе дистанционного обучения между сессиями.

Ответы на вопрос, касающийся количества времени, отводимого на самостоятельные виды деятельности, продемонстрировали то, что большинство студентов готовы около 50% из общего количества времени на изучение учебной дисциплины отвести на ее самостоятельное изучение.

На вопрос «Применение технологий дистанционного обучения наиболее эффективно в сочетании с очными формами обучения» более 50% опрошенных ответили согласием.

Таким образом, изучение полученных ответов на вопросы анкеты об эффективности организации дистанционного взаимодействия в межсессионный период, показал тенденцию положительного влияния данной формы обучения студентов. Однако, следует отметить, что разумное сочетание очной и дистанционной форм обучения дает неоспоримые высокие результаты в получении новых знаний.

Учебная дисциплина «Аналитическая химия» входит в базовый инвариант общехимической подготовки студентов и играет ключевую роль в формировании исследовательской компетентности обучающихся. Задачи изучения дисциплины состоят в получении студентами базовых знаний в области современной аналитической химии, изучении теории и практики химических и физико-химических методов качественного и количественного анализа органических и неорганических веществ. Учебным планом предусмотрено проведение лекций, семинарских, практических и лабораторных занятий с применением элементов проблемного и развивающего обучения, компетентного и личностно-ориентированного подхода, модульной и проектной технологии, различных форм моделирования и визуализации химических объектов.

При организации учебного процесса на кафедре химии БГПУ активно применяются электронные ресурсы, в частности интерактивный электронный учебно-методический комплекс (ИЭУМК) «Аналитическая химия». Это учебный ресурс электронного типа, включающий все необходимые учебные, обучающие, вспомогательные и контролирующие материалы, использующий компьютерные технологии и средства Интернет. Как обучающий курс ИЭУМК содержит возможности управления учебной деятельностью студентов, организацию движения к намеченной цели, а именно мониторинг, контроль и оценку качества учебной деятельности, повышение уровня освоения дисциплины. Такую возможность дает размещение ИЭУМК в системе управления обучением Moodle, специально предназначенной для управления обучением в дистанционной форме.

Структура ИЭУМК «Аналитическая химия» включает организационно-методический модуль, а также разделы и темы в соответствии с учебной программой дисциплины. Каждая тема включает подразделы: Форум для обсуждения, Теоретический материал, Практические и лабораторные занятия, Материалы для самостоятельной работы и Контрольные материалы.

Традиционно инструмент тестирования применяется для определения уровня учебных достижений студентов и оценки знаний, поэтому все разделы ИЭУМК содержат обязательный контрольно-измерительный блок в виде тестовых заданий.

Однако опыт применения ИЭУМК показывает, что можно эффективно использовать задания в тестовой форме не только для проверки знаний и умений, но и для более внимательного изучения теоретического материала, так как при работе с таким элементом СДО Moodle как «интерактивная лекция с элементами контроля», переход на следующую страницу лекции возможен только при правильном ответе на контрольные вопросы. Целесообразно использовать тестовые задания для проверки пройденного лекционного раздела перед практическим занятием. Студентам это позволит оценить степень усвоения материала, а преподавателю даст информацию о том, что было самым сложным в понимании учебного материала.

Конструкции используемых тестовых заданий, как правило, типовые: задания закрытой или открытой формы. Формулировка заданий закрытого типа может быть различной: с указанием на один или несколько правильных ответов, без указания на число верных ответов, на выбор верных утверждений, на выбор неверных утверждений, на выполнение простейших расчетов и т.д. В заданиях открытой формы не предлагаются готовые ответы, а студент должен сам сформулировать правильный ответ. Однако, в силу своей специфики, заключающейся в использовании только открытых и закрытых вопросов, тестовые задания не могут отражать логику рассуждений, а только знание дефиниций [1].

В качестве примера рассмотрим разработку тестовых заданий по разделам «Гетерогенные равновесия» и «Гравиметрический анализ». На изучение данных тем учебной программой предусмотрено небольшое количество аудиторных часов, поэтому самостоятельная работа с ИЭУМК «Аналитическая химия» позволяет студентам в полном объеме овладеть материалом, предусмотренным программой по этим разделам. Включение тестового сопровождения

позволит интенсифицировать учебный процесс. Банк тестовых заданий по разделам «Гетерогенные равновесия» и «Гравиметрический анализ» охватывает все основные вопросы, и включает как теоретические задания с множественным выбором, так и расчетные задачи.

Работая с подразделом «Теоретический материал», студенты закрепляют знания, полученные на лекции в аудитории, а тестовые задания для контроля усвоения материала интерактивной лекции позволяют им проверить свои знания. После работы с подразделом «Теоретический материал» студенты переходят к подразделам «Практические и лабораторные занятия» и «Материалы для самостоятельной работы». Самостоятельная работа с материалами, представленными в данных подразделах, позволяет обучающимся еще раз проработать теоретический материал, приобрести навыки решения задач, подготовиться к практическим и лабораторным занятиям. Преподаватель, анализируя результат выполнения тестовых заданий студентами, понимает, на каких вопросах выше-обозначенных разделов следует более подробно остановиться на аудиторных семинарских и практических занятиях. Тестирование также может помочь эффективно организовать самостоятельную работу студентов [2, 3].

Система Moodle (элемент «Статистика») дает возможность провести анализ качества тестовых заданий с целью получения информации о качестве и валидности тестовых вопросов. Наибольший интерес представляют следующие параметры:

- индекс легкости, который является отношением среднего значения баллов, набранных всеми тестируемыми при выполнении конкретного тестового задания, к максимальному количеству баллов за это задание. Оптимально включать в тест задания разного уровня сложности, чем ближе индекс легкости к 100%, тем легче задание;
- стандартное отклонение, с помощью которого измеряется разброс баллов, полученных испытуемыми при ответе на конкретное задание теста. Чем больше отклонение, тем больше разброс оценок; показатель ниже 30% свидетельствует о недостаточной дифференцирующей способности тестового задания. Считается, что задание обладает достаточной дифференцирующей способностью, если значение данного коэффициента имеет значение больше или равное 30%.

Таким образом, при составлении тестовых вопросов в системе Moodle целесообразно использовать большую базу тестовых заданий, так как малое количество вопросов приводит к ненадежной оценке, избегать вопросов с высокой вероятностью случайного угадывания (верно/неверно), помимо вопросов множественного выбора использовать комбинированные типы вопросов (вложенные вопросы), вопросы на соответствие, вопросы открытого типа, производить корректировку тестового задания, ориентируясь на полученную статистику.

Таким образом, одним из трендов современного образования является активная разработка электронных образовательных ресурсов, обеспечивающих проведение занятий со студентами в условиях электронного обучения, использование дистанционных образовательных технологий с учетом специфики образовательных программ, требований образовательного стандарта, особенностей преподаваемого курса, дисциплины, задач занятия, видов занятия. Компьютерное тестирование служит современным инструментом получения педагогической информации и позволяет создать равные для всех условия и единые критерии оценки и интерпретации результатов. Использование тестовых заданий на базе СДО Moodle позволяет повысить результативность учебной деятельности студентов. Данная форма контроля дает возможность наиболее полно охватить содержание учебной дисциплины, выделив важнейшие элементы содержания, знание которых может служить критерием усвоения курса, являясь средством объективной и независимой оценки качества знаний студентов. Использование тестовых заданий позволяет существенно сократить временные затраты преподавателя, автоматизировав процесс проведения контроля знаний студентов.

Список литературы

1. Балкаров Б.Б. Локальное тестирование при проведении лабораторных занятий в высшем учебном заведении / Б.Б. Балкаров, Л.К. Кильчукова // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 1 (часть 2).
2. Гаврилова Н.Н. Разработка контролирующих тестов для контроля знаний студентов по коллоидной химии при защите лабораторных работ / Н.Н. Гаврилова // Успехи в химии и химической технологии. 2012. —Том XXVI. —№ 10 (139). С. 18–23.
3. Груздева М.Л. Тестирование как форма организации самостоятельной работы студентов / М.Л. Груздева, А.Л. Козицын // Современные наукоемкие технологии. 2016. № 7 (часть 1). С. 118-121.

УДК 378.4

*Меараго Ш.Л., Шматко А.Д.
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России,
Санкт-Петербург
shalva.mearago@szgmu.ru; aleksei.shmatko@szgmu.ru*

**ПРОБЛЕМЫ И НАПРАВЛЕНИЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ
РЕАЛИЗАЦИИ ХИМИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ОБУЧАЮЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ ЦИФРОВОЙ
ТРАНСФОРМАЦИИ**

В работе рассматривается роль высшей школы для современного химико-биологического образования, а также оказанное влияние на трансформации в отечественной высшей школе. Тема актуальна по причине того, что уже давно образовательный процесс в цифровых условиях считается важнейшим элементом медицинской системы образования, соответственно весь экономический потенциал данной системы зависит от технологического прогресса.

***Ключевые слова:** цифровые технологии, образовательный процесс, химико-биологическое образование, медицинское образование.*

*Mearago S.L., Shmatko A.D.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,
St. Petersburg*

**PROBLEMS AND DIRECTIONS OF IMPROVING THE
IMPLEMENTATION OF CHEMICAL AND BIOLOGICAL
EDUCATION OF STUDENTS IN THE CONDITIONS OF DIGITAL
TRANSFORMATION**

The paper examines the role of higher education for modern chemical and biological education, as well as the impact on transformations in the domestic higher school. The topic is relevant due to the fact that for a long time the educational process in digital conditions has been considered the most important element of the medical education system, respectively, the entire economic potential of this system depends on technological progress.

***Keywords:** digital technologies, educational process, chemical and biological education, medical education.*

Основой обучения в высших учебных заведениях Российской Федерации в настоящее время является освоение теоретических знаний по общеобразовательным предметам и предметам по специ-

альности, по которой обучаются студенты. Учебные планы высших учебных заведений, направленных на подготовку квалифицированных кадров для химико-биологического комплекса, предполагают подкрепление теоретических знаний, полученных в процессе обучения, инновационным и практическим опытом.

Однако, в настоящее время все чаще прохождение производственной практики студентами осуществляется не по конкретной специальности, теоретические знания по которой они осваивают, а по общей квалификации, вследствие чего главная цель производственной практики — закрепление теории на практике, выполняется не в полном объеме, либо не выполняется вовсе. Причинами данной проблемы являются экономические, организационные и социальные факторы современного мира.

Экономические проблемы заключаются в отсутствии потенциальной пользы предприятий от приема на производственную практику студентов, так как зачастую отсутствует финансирование данных инициатив, при этом присутствует необходимость студентов обучать, что требует отвлечения части сотрудников от выполнения их непосредственных обязанностей, вследствие чего снижается производительность данных сотрудников, их отделов и предприятия в целом.

Следующая группа факторов — организационная, является следствием экономической нецелесообразности содержания практикантов на предприятии. Сотрудники высших учебных заведений, ответственные за организацию производственных практик студентов, сталкиваются с ограниченным перечнем предприятий, готовых осуществить подготовку обучающихся на основе их производственного опыта.

Последним из вышеназванных факторов является социальный. Большинство предприятий химико-биологического комплекса распределены по всей территории Российской Федерации, и основная часть находится в удалении от социальных и экономических центров нашей страны — городов Москва и Санкт-Петербург и городов-миллионников. Вследствие более низкого уровня социальных удобств регионов в сравнении с крупными городами, задача привлечь молодого специалиста, после получения им соответствующей квалификации, является нетривиальной, и зачастую невыполнимой.

Во времена СССР, подход к получению студентами высших учебных заведений производственного опыта отличался от распространенного в настоящее время и являлся более комплексным. Модель

финансирования высших учебных заведений и предприятий химико-биологического комплекса позволяла использовать более действенные методы по обучению, подбору студентов, получения ими квалификации и их дальнейшему трудоустройству.

Во-первых, количество мест по направлению подготовки специальностей формировалось зачастую только на основании востребованности конкретных предприятий в молодых специалистах, так называемый в настоящее время целевой набор. Такой подход позволял максимально снизить количество молодых специалистов с невостребованной специальностью, которые были бы вынуждены искать рабочее место в смежных отраслях или по другим специальностям и квалификациям, а также позволял предприятиям планомерно заменять оканчивающих работу по различным причинам специалистов на молодые кадры и поддерживать заданную работоспособность и производительность предприятия. Кроме того, настоящая система позволяла решать проблему с доступностью получения необходимого производственного и инновационного опыта обучающимся — предприятие, которое и подало заявку на подготовку молодого специалиста, способно содержать и обучить его, а также ознакомить со всеми нюансами конкретного производства. Однако, несмотря на очевидные преимущества такого подхода по формированию количества подготавливаемых молодых специалистов, в нынешних реалиях его осуществление проблематично из-за ряда причин. Использование такой системы может привести к резкому снижению доступности высшего образования по техническому профилю из-за снижения количества бюджетных мест, вследствие переориентирования их количества на потребности производств.

Следующим по циклу обучения студентов высших учебных заведений методом передачи производственного опыта в советской системе образования является привлечение и финансирование преподавателей-практиков [1] — сотрудников высших учебных заведений, совмещающих работу по обучению молодых специалистов с работой на реальном производстве. Учитывая факт набора студентов по запросам предприятий, зачастую преподаватель-практик мог быть сотрудником этого предприятия, вследствие чего мог обучать будущих сотрудников своего подразделения, а в некоторых случаях и подбирать обучающихся среди потока студентов наиболее подходящих к выполнению рабочих обязанностей. Данная практика сохранилась и в настоящее время, однако, таким преподавателям приходится совмещать работу на предприятии и в вузе без взаимных послаблений

с обоих мест работы и работать сверхурочно, что негативно сказывается на трудоспособности, мотивации преподавателя и, как следствие, на качестве обучения студентов.

Дуальное образование построено на взаимодействии учебного заведения и предприятия, которое заинтересовано в получении квалифицированного сотрудника. В отличие от советской системы образования, взаимодействие с предприятием не заканчивается на запросе от предприятия в общее, предоставлении мест практики и работы, а строит более тесное взаимодействие непосредственно между организациями. В системе дуального образования будущий работодатель сам формирует учебную программу для потенциальных сотрудников и обеспечивает подкрепление теории производственным опытом, получаемым во время практики на предприятии, которая идет параллельно с обучением, а не по отдельности.

Данный подход позволяет реализовать такую систему «теория-практика», в которой полученную теорию можно сразу же закрепить на практике. Данный тип совмещения практики и теории очень схож с тем опытом обучения, с которым приходится сталкиваться молодым специалистам, обучающимся по методам нынешней системы образования, однако в отличие от него, дуальная система концентрируется на обучении и от студентов не требуется выполнения рабочих обязанностей, от которых зависит производительность предприятия.

Дуальная система также позволяет обеспечить молодых специалистов гарантированным рабочим местом, зачастую в непосредственной близости от учебного учреждения, что позволяет избежать необходимость релокации от привычного места проживания, что является одной из причин неэффективности целевой системы обучения. Кроме того, такой вид образования может являться предпочтительным для предприятий, так как может быть финансируван государством, что позволит постоянно поддерживать высокий уровень материально-технического обеспечения производства и снизить расходы на кадровую работу предприятия.

Однако, несмотря на все преимущества дуальной системы образования, она имеет и недостатки. Студенты, подготавливаемые по дуальной системе, являются узкоспециализированными специалистами, подготовленными под особенности одного конкретного предприятия, в отличие от студентов, подготовленных по нынешней системе образования, способных адаптироваться под широкий круг задач, ввиду разностороннего курса подготовки в процессе обучения.

На основании существующей системы образования, и применения кафедр и дуальной системы образования возможно введение новых инноваций в сфере образования, позволяющих молодым специалистам не только получать производственный опыт, необходимый для получения наивысшей квалификации, но и оставаться специалистом, способным решать широкий круг задач, в том числе связанный с инновационной деятельностью, без привязки к конкретному производству. Для обеспечения этого необходимо создание новой комбинированной системы, включающей в себя не только широкую номенклатуру общих инженерных дисциплин, но и факультативные дисциплины, проводимые сотрудниками предприятий, которые в дальнейшем плавно перетекают в нынешний формат практики дуальной системы образования.

Укреплению взаимодействия между научными и образовательными организациями региона способствует реализация федеральной программы стратегического академического лидерства «Приоритет-2030», направленная на качественное улучшение и модернизацию 100 университетов России, трансформацию существующих подходов к высшему образованию и создание в стране большой группы ВУЗов, успешно конкурирующих на мировом рынке образования, науки и технологий. Университеты, ставшие участниками программы, будут вырабатывать и распространять по всей системе высшего образования лучшие практики научно-исследовательской, инновационной и образовательной деятельности, повысят привлекательность жизни и работы в регионах России.

В рамках данной программы университеты объединяются в консорциумы научно-образовательных центров. Объединение вузов в консорциумы создает условия для более глубокой интеграции с другими организациями независимо от их ведомственной принадлежности, позволяет участвовать в программе «Приоритет-2030» и претендовать на грантовую поддержку. Такая форма сотрудничества является одним из международных трендов в программах развития высшего образования и науки [2].

Реализация факультативного метода занятий позволит студентам, не отвлекаясь от основного обучения ознакомиться с предложениями различных предприятий, узнать, что от них будет требоваться в процессе работы, и при выборе данных занятий в дальнейшем более подробно ознакомиться с предприятием с получением необходимого производственного опыта. При этом возможно снижение затрат предприятия и высшего учебного заведения, необ-

ходимых на реализацию дуальной системы образования, так как часть студентов, которые предпочтут выбрать другое предприятие, отсеяться еще на стадии факультатива, для которого не требуется подготовка и организация отдельных мест на предприятии (что снизит общую стоимость программы для предприятия), а для проведения таких занятий не потребуется участие преподавателей высшего учебного заведения (что снизит общую стоимость программы для вуз-а).

Примером такой реализации служит онлайн-тренажер для решения ситуационных задач по специальности «Медико-профилактическое дело». Данная программа направлена на закрепление знаний и отработку навыков медицинской диагностики на примере ситуационных задач для проведения первичной специализированной аккредитации специалистов. При использовании онлайн-тренажера обучающемуся предлагается ответить на вопросы чат-бота, выбирая из предложенных вариантов. Алгоритм решения ситуационной задачи соответствует требованиям к первичной специализированной аккредитации выпускников по специальности «Медико-профилактическое дело», поэтому может использоваться для подготовки к экзамену [3].

Реализация практико-ориентированного подхода представлена в издании, посвященное вопросам разработки и внедрения простых и объективных методов оценки тяжести раненых, которая является основой методологии формирования сортировочного решения, сохраняющей актуальность на протяжении всей истории военной медицины. В настоящее время применяется множество сортировочных схем, что свидетельствует об отсутствии «золотого стандарта» и необходимости его создания. Представленный материал может быть полезен для военных медиков, специалистов мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, для любых специалистов, организаторов здравоохранения, профессионалов в области ГО и ЧС, МЧС, обучающихся разного уровня [4].

Стремительный прогресс цифровых технологий и технологий искусственного интеллекта, ускоренные коронакризисом, требуют расширения системы дополнительного образования взрослых как с точки зрения его финансирования, так и с позиций его содержания, а также обеспечения необходимой и достаточной для его реализации инфраструктуры. В этой связи речь должна идти о доступности непрерывного образования и его качестве. Перспективной также представляется разработка специальных программ стимулирования населения к обучению на протяжении всей жизни.

Список литературы

1. Люсев В.Н. «Историко-педагогический опыт привлечения к организации учебного процесса технических учебных заведений преподавателей-практиков»// Сибирский педагогический журнал, 2011, № 10, с 204-213.

2. Меараго Ш.Л., Шматко А.Д. Цифровая трансформация профессионального образования для повышения качества жизни населения / Электронный сборник материалов X Всероссийской с международным участием научно-практической конференции/ под редакцией з.д.н. РФ, д.м.н., профессора В.С. Лучкевича. СПб., 2023. Часть 1. с. 388-393.

3. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2022664181 Российская Федерация. Онлайн-тренажер решения ситуационных задач по специальности «Медико-профилактическое дело»: № 2022663170: регистр. 15.07.2022: опубли. 26.07.2022 / Выстин Д.А., Куликова Е.В., Шматко А.Д.

4. Мануковский В.А., Меараго Ш.Л., Кобышев С.В., Шматко А.Д., Гайдук С.С. Медицинская сортировка — важнейший организационный элемент современной системы лечебно-эвакуационных мероприятий в чрезвычайных ситуациях — СПб.: СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, 2022. 104 с.

УДК 378.14

*Пиманова Н.А., Козочкина К.А., Копосова Н.Н.,
Дедюра И.С., Новик И.Р.*

ФГБОУ ВО «НГПУ им. К. Минина» (Мининский университет),

Нижний Новгород

chem-vsem@yandex.ru; kozochkinaka@std.mininuniver.ru; coposowa.

nataliya@yandex.ru; bibichkina@gmail.com; irnovik@mail.ru

ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ ХИМИИ В ИНЖЕНЕРНЫХ КЛАССАХ

В статье описан опыт организации внеурочных занятий по химии в классах инженерной направленности. Перед Российским образованием стоит задача подготовки высококвалифицированных инженерных кадров для повышения технологического суверенитета страны. Важная роль в формировании мотивации абитуриентов поступать в политехнические высшие учебные заведения отводится школе. Практико-ориентированный процесс обучения естественнонаучным дисциплинам позволит повысить интерес к профессии инженера у обучающихся.

Ключевые слова: инженерные классы, внеурочная деятельность, школьное образование, факультатив по химии, кружок по химии.

*Pimanova N.A., Kozochkina K.A., Kuposova N.N.,
Dedura I.S., Novik I.R.
Minin Nizhny Novgorod State Pedagogical University,
Nizhny Novgorod*

FEATURES OF TEACHING CHEMISTRY IN ENGINEERING CLASSES

The article describes the experience of organizing extracurricular chemistry classes in engineering classes. Russian education is faced with the task of training highly qualified engineering personnel to increase the technological sovereignty of the country. An important role in the formation of the motivation of applicants to enroll in polytechnic higher educational institutions is assigned to the school. The practice-oriented process of teaching natural science disciplines will increase the interest of students in the engineering profession.

Keywords: *engineering classes, extracurricular activities, school education, chemistry elective, chemistry circle.*

В настоящее время профессия инженера утратила былую популярность среди молодого населения, не так много абитуриентов, в сравнении с другими специальностями, хотя связать свою профессиональную деятельность с ней. В это время на промышленных предприятиях, чья деятельность связана с импортозамещением, прослеживается дефицит в профессиональных инженерных кадрах [1, 2].

Для решения проблемы нехватки технических кадров необходимо развивать интерес к инженерному делу, актуализировать данную профессию. В своем выступлении на форуме «Сильные идеи для нового времени» Президент России Владимир Владимирович Путин отметил, что вся работа должна начинаться со школы [3]. Организация инженерных классов будет способствовать повышению интереса к профессии инженера и формированию у обучающихся умений конструировать и изобретать. Естественнонаучные дисциплины занимают важное место в реализации обучения. Обучающиеся на уроках химии, физики, биологии должны научиться нестандартно мыслить, находить креативные пути решения различного рода задач, а главное, сформировать желание развиваться в данном направлении.

Технологические компетенции представляют собой совокупность взаимосвязанных знаний, навыков и умений, которые обеспечивают учащемуся инженерного класса способность успешно выполнять технические задачи [4]. Их формированию способствуют уроки по естественнонаучным дисциплинам. Знание химических процессов, оперирование технологиями необходимо для всех специалистов инженерного профиля. Научно-исследовательская деятельность в области химии направлена на создание новых веществ, материалов, отвечающим растущим условиям производства и предшествует научно-техническому прогрессу.

Организация процесса обучения в инженерных классах требует создания методических и дидактических материалов, отражающих особенности данного профиля. Для этого на уроках по естественнонаучным дисциплинам, в частности по химии, активно используются технические средства, приемы и приборы: микролаборатории позволяют сконструировать модельный опыт, создать и провести собственный. Различное современное оборудование позволяет расширить возможности сопровождать изучение тем, раздел химии наглядным и практическим материалом.

В рамках школьной программы «Химия» прослеживается недостаточное количество часов, чтобы в полной мере применять различные экспериментальные приемы для развития творческих способностей. Нужно больше времени на практическую и экспериментальную работу, проектную и научно-исследовательскую деятельность.

Ведение внеурочной деятельности по химии в форме программ дополнительного образования (ПДО) для школьников будет способствовать решению возникшей проблемы.

Нами разработана ПДО по химии «Химия для инженера» для 8-9 классов, которая рассчитана на 16 часов. ПДО направлена на развитие экспериментальных умений у обучающихся, а также на повышение интереса к профессии инженера.

Цель ПДО по химии «Химия для инженера» — развить способности к экспериментальной деятельности и устойчивый интерес к познанию, на основе модельных опытов и конструирования химических экспериментов.

Большое внимание в ПДО отводится выполнению лабораторных работ, а также планированию химических опытов. В ходе проведения экспериментов обучающиеся имеют возможность самостоятельно выявить условия протекания химических процессов, экспериментально доказать научные понятия и законы, развить

творческий подход, умение конструировать, пространственно представлять ход процессов и изобретать.

Предлагаем примерную тематику занятий в рамках ПДО по химии «Химия для инженера». Каждая тема рассчитана на 2 урока: теоретический и практический.

1. Химия в профессии строителя.
2. Химия в пищевой промышленности.
3. Химия в профессии технолога.
4. Химия в профессии программиста.
5. Химия в профессии механика.
6. Химия в профессии электрика.
7. Химия в профессии конструктора.
8. Химия в профессии архитектора.

Каждое занятие, направленно на погружение обучающихся в профессию. Выполнение практической составляющей, способствует формированию представлений о связи химии с инженерной профессией и ее значимости в данной сфере.

В рамках курса обучающиеся научатся оперировать межпредметными знаниями (физика, химия, биологии и др.) и самостоятельно планировать и проводить эксперименты.

Необходимо стремиться к тому, чтобы деятельность инженера вновь стала одной из популярных при выборе будущей профессии. Важно повышать технологический суверенитет страны, и школа — ведущее в этом звено. Активная профориентационная работа посредством популяризации естественнонаучного направления в комплексе с инженерным искусством будут способствовать развитию экспериментальных и технологических умений, повышению интереса к профессии.

Список литературы

1. Проблемы дефицита инженерно-технических кадров // cyberleninka URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-defitsita-inzhenerno-tehnicheskikh-kadrov> (дата обращения: 10.09.2023).

2. Инженеров много, но они в дефиците. В чем дело? // Форпост URL: <https://forpost-sz.ru/geo/nedra/2022-09-14/inzhenеров-mnogo-no-oni-v-deficite-v-chyom-delo> (дата обращения: 10.09.2023).

3. Форум АСИ «Сильные идеи для нового времени» // kremlin URL: <http://www.kremlin.ru> (дата обращения: 10.09.2023).

4. Ходырева Н.Г., Лысакова Ж.А., Устинова Л.Г. Технологические компетенции учащихся инженерных классов // Профессиональное образование в России и за рубежом. 2019. № 3 (35). С. 48-54.

УДК 373.24

Лаврентьева С.И., Родионова Н.А.

*Благовещенский государственный педагогический университет,
Благовещенск
lana.lavrenteva.1984@mail.ru*

ВОЗМОЖНОСТИ ПЕДАГОГИЧЕСКОГО КВАНТОРИУМА В ПРОФОРИЕНТАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКЕ ОБУЧАЮЩИХСЯ

Одной из задач педагогических Кванториумов является профориентация обучающихся. В статье рассматривается разнообразие форм обучения, реализуемых в педагогическом технопарке «Кванториум» им. С.В. Ланкина, способствующие профориентационному становлению личности обучающихся, развитию их способностей и открытию их внутреннего потенциала.

Ключевые слова: профориентация, педагогический Кванториум, формы обучения.

Lavrent'yeva S.I, Rodionova N.A.

*Blagoveshchensk State Pedagogical University,
Blagoveshchensk*

POSSIBILITIES OF THE PEDAGOGICAL QUANTORIUM IN CAREER GUIDANCE TRAINING FOR SCHOOL STUDENTS

One of the tasks of pedagogical Kv anthuriums is the vocational guidance of students. The article examines the variety of forms of education implemented in the pedagogical technopark «Quantorium» named after S.V. Lankin, contributing to the career-oriented formation of the personality of students, the development of their abilities and the discovery of their inner potential.

Keywords: career guidance, pedagogical Quantorium, forms of education.

Педагогические технопарки «Кванториум» — площадки, формируемые на базе образовательных организаций высшего образования, подведомственных Министерству просвещения Российской Федерации, в целях обеспечения реализации федерального проекта «Современная школа» национального проекта «Образование». Задачи данных структурных подразделений разнообразны и направлены на широкую аудиторию участников: студенты, педагоги и обучающиеся общеобразовательных организаций. В настоящее время профориентационная деятельность является одним из важнейших факторов, определяющих личностное развитие обучающихся и их подготовку к вступлению во взрослую трудовую жизнь. Связь про-

форIENTATIONной работы с экономической системой страны отмечают Е.В. Куптель и К.Т. Пазюк [1]. Е.В. Гудкова дает следующее определение: «профессиональная ориентация — это комплекс взаимосвязанных экономических, социальных, медицинских, психологических и педагогических мероприятий, направленных на формирование профессионального призвания, выявление способностей, интересов, пригодности и других факторов, влияющих на выбор профессии или на смену рода деятельности [2]. Таким образом, профориентация рассматривается, как комплексная система мер по информированию, консультированию и адаптации подрастающего поколения в мире увеличивающихся профессий на рынке труда в эпоху техногенеза. В.Е. Скачок, В.Н. Буций и другие считают, что «базовая цель профориентации — это формирование определенного мнения, сужения круга дисциплин, а также повысить заинтересованность молодых людей к трудовым будням, подстройка их социальных и психофизиологических особенностей к текущей рыночной экономике» [3]. Естественно, немаловажная роль в этом отведена педагогическому составу. Педагогические и психологические аспекты профессиональной ориентации являются предметом исследований Е.А. Климова [4]. Автор выделил пять психотипов личности, рассмотрел вопросы соответствия человека определенным видам деятельности, особое внимание уделял психическому развитию человека в процессе профессиональной деятельности. В современной школе часто используют для исследования склонностей к определенному типу профессий школьников и студентов методику Е.А. Климова. Ранняя профориентация обучающихся способствует развитию способностей, становлению карьерного роста, а главное в будущем делает школьника более конкурентноспособным на рынке вузов страны и в перспективе — профессиональной деятельности.

Цель работы — осветить возможности педагогического технопарка «Кванториум» им. С.В. Ланкина в профориентационной подготовке обучающихся общеобразовательных организаций.

Педагогический технопарк «Кванториум» им. С.В. Ланкина был открыт 19 ноября 2021 года в ФГБОУ ВО «Благовещенский государственный педагогический университет» в рамках нацпроекта «Образование». Проведение профориентационной деятельности со школьниками для привлечения к последующему поступлению в педагогические вузы, является приоритетным направлением работы педагогического технопарка «Кванториум» им. С.В. Ланкина.

Профориентационная работа реализуется с применением разнообразных форм обучения: кружки (дополнительное образование), профильные смены, проект «Билет в будущее», проект «Ученые в школы», проектная деятельность, педагогический конвент, мастер-классы, экскурсии.

На базе педагогического технопарка «Кванториум» им. С.В. Ланкина функционируют кружки: «Юный химик», «Юный геолог»; направления дополнительной образовательной деятельности по подготовке школьников к участию в Олимпиаде КД НТО по профилям технологической направленности, направление дополнительной образовательной деятельности «Основы программирования на языке Python» в рамках проекта «Лицей Академии Яндекса», направление дополнительной образовательной деятельности «Код будущего» и направление дополнительной образовательной деятельности «Замкнутые системы». Юные химики приобретают навыки использования современных цифровых лабораторий Releop в рамках занятий: «Определение структуры пламени», «Определение pH среды», «Кондуктометрический метод анализа» и т.п. На занятиях по подготовке к участию в Олимпиаде КД НТО обучающиеся осваивают приемы запуска беспилотных авиационных систем, методы сборки и программирования роботов согласно поставленным задачам. Форма погружения позволяет ребятам на практике закрепить полученные знания и увидеть результаты своей деятельности.

Профильные смены пользуются широким спросом среди подростков по всей стране. В марте 2023 года в педагогическом технопарке «Кванториум» им. С.В. Ланкина состоялась университетская профильная смена «ПРОЕКТория» для 40 ребят и 8 педагогов со всей России. В начале прошел «Тест-драйв в Педагогическом», на котором участники познакомились с возможностями современной образовательной среды вуза, посетив станции: «Молекулярная биология», «Физика», «Медиа-студия», «Платформа «Robomaster»» и «Виртуальный мир». В рамках проектного хакатона, для участников смены, директор педагогического технопарка «Кванториум» им. С.В. Ланкина, к.б.н., доцент Лаврентьева Светлана Игоревна прочитала интерактивную лекцию «Наука — это интересно!», на которой обозначила точки входа в проектную деятельность по естественнонаучному и технологическому направлению. Последующие три дня обучающиеся выполняли проекты по микробиологии, химии, физике, ПЦР-анализу, робототехнике, 3D-программированию, VR-технологиям, зоологии, нейрофи-

зиологии и медиа-направлению. Наставниками у ребят были не только опытные преподаватели университета, но и студенты объединения «СтудКванториум». В заключительный день проектного хакатона обучающиеся школ России представили свои проекты к защите, и многие участники отметили, что они уверены в выборе своей будущей профессии. Формат детской летней химико-биологической смены «Химбион» для обучающихся 3–7 классов школ г. Благовещенска позволяет развить интерес подрастающего поколения к естественнонаучному циклу наук. Ребята знакомятся с химическим языком, формулами веществ, проводят увлекательные эксперименты. Такой вид деятельности является ранней профориентацией к химии и биологии, и позволяет выявить одаренных и способных ребят.

По итогам встречи с участниками Всероссийского форума «Наставник» Президентом Российской Федерации В.В. Путиным были даны поручения от 23 февраля 2018 года № Пр-328, в рамках исполнения которых был реализован проект «Билет в будущее», который объединяет школьников, педагогов и родителей в уникальном сотрудничестве, направленном на поддержку интересов, способностей и целей каждого участника. В 2022–2023 учебном году на базе педагогического технопарка «Кванториум» им. С.В. Ланкина были реализованы погружения в профессии: эксперт по специальной оценке условий труда, кибернетик по функциональной диагностике, химик-аналитик, криминалист, микробиолог, проектировщик новых тканей. Школьники познакомились с новыми для них профессиями, открыли много тонкостей и нюансов в каждой деятельности. Многие отмечали, что подобная практика им очень необходима, чтобы понять и определиться в своем профессиональном пути, во избежание смены профессии в будущем.

Проект «Ученые — в школы» призван сформировать канал коммуникации между научной средой и образовательными учреждениями города, популяризировать науку среди школьников, повысить привлекательность научной деятельности и сформировать образ успешного и перспективного ученого. Преподаватели Благовещенского государственного педагогического университета провели интерактивные лекции по геологии, химии, биологии. Обучающиеся узнали, чем занимаются современные российские исследователи на Дальнем Востоке России, могли задать им вопросы и открыли для себя много неожиданных фактов о биохимической адаптации сои на молекулярном уровне и о георазведке в космонавтике.

На базе педагогического технопарка «Кванториум» им. С.В. Ланкина организуется индивидуальная проектная работа, в рамках наставничества и работа с обучающимися педагогических классов Амурской области посредством групповой проектной деятельности. Указом Президента России Владимира Путина объявил 2023 год — Годом педагога и наставника. Миссия Года — признание особого статуса педагогических работников, в том числе выполняющих наставническую деятельность. Обучающиеся школ г. Благовещенска имеют возможность выбрать наставника из числа преподавателей Благовещенского государственного педагогического университета и выполнять под их руководством научно-исследовательскую работу. В педагогическом Кванториуме реализуются проекты по темам: «Генетический банк растений: формирование, сохранение и использование», «Дактилоскопия как метод получения и анализ информации», «Изучение когнитивных и нейрофизиологических показателей качества сна человека», «Колористика через призму работы головного мозга», «Нейрофизиологическое изучение амбидекстеров» и другие. В рамках оздоровительной профильной смены для социально-активных школьников «ПРОЕКТОрия», в течение нескольких дней обучающиеся работали над научными проектами по технологическому, естественнонаучному и медиа направлениям. Команда медиа группы представила проект «Рассуждения о смысле жизни», результатом которого явился видеоролик, раскрывающий смысл жизни современной молодежи. Ребята в естественнонаучном направлении с интересом проводили исследования по изучению химических показателей газированной воды, по обнаружению ГМО в продуктах питания, по влиянию влияния нагрузок на частоту сердечных сокращений, по влиянию музыки на ритмы электроэнцефалограммы. В лаборатории технологической направленности ребята трудились над изготовлением шкатулки с использованием лазерного гравера, изготавливали 3D модель эксклюзивных экспонатов музея, разработали алгоритм парковки с использованием платформы «Robomaster». Интересной формой обучения явилось проектирование комнаты в виртуальном мире с применением компьютерных технологий. В целом обучающиеся, занимающиеся проектной деятельностью в педагогическом технопарке «Кванториум» им. С.В. Ланкина отмечают, что «Наука — это интересно!».

Массовые занятия, как форма обучения в педагогическом Кванториуме БГПУ находят широкое применение. Предметные недели

и научные вечера, олимпиады и конкурсы, выставки работ обучающихся, все стало возможно благодаря проведению регионально-го педагогический конвент «КвантумФест» и VII STEM фестиваля «Make it». В рамках конвента «КвантумФест» были организованы увлекательные познавательные лектории ведущих преподавателей БГПУ, воркшопы, ПРОЕКТории и гибридная Олимпиада по технологическим и естественнонаучным направлениям. Подобные массовые мероприятия имеют большое значение в развитии не только профориентационной деятельности, но и познавательной деятельности, так как направлены на заполнение активно-деятельного содержания свободного досуга обучающихся.

Мастер-класс — это интерактивная форма обучения и обмена опытом, объединяющая формат тренинга и лекции. Подобного рода занятия реализуются в педагогического технопарке «Кванториум» им. С.В. Ланкина в течение года и пользуются большим спросом среди учителей города Благовещенска и Амурской области. Учителя отмечают, что после теоретического изучения материала в школе у обучающихся возникает потребность применить полученные знания на практике. Однако в стенах школа — это для них уже обыденное и привычное дело. Куда больший вызывает интерес, если они приходят в университет и на практике решают какую-то поставленную задачу с использованием современных цифровых устройств. Наибольшим интересом пользуются мастер-классы по технологическому направлению. Например, «Введение в программирование с использованием Robomaster S1», «Система управления макетом бионической руки».

Экскурсия, как правило, предполагает выход за рамки времени, предусмотренного для проведения одного урока и, следовательно, может быть отнесена к внеурочной форме работы, хотя подготовка к экскурсии, обработка и представление полученных результатов может происходить на уроке. Экскурсии в педагогический технопарк «Кванториум» им. С.В. Ланкина для обучающихся общеобразовательных организаций влекут за собой профориентационный аспект, позволяющий не только увидеть возможности материально-технического оснащения, но и погрузится в современную образовательную среду, где можно познавать играя, дискутировать о важном, заниматься наукой в радость. Это напрямую коррелирует с профмотивацией обучающихся [5].

Таким образом, создание педагогических Кванториумов является приоритетным государственным направлением. Педагогиче-

ский технопарк «Кванториум» им. С.В. Ланкина — это современное пространство, оснащенное уникальным цифровым оборудованием, которое способствует профориентационному становлению личности обучающихся, развитию их способностей и открытию их внутреннего потенциала.

Список литературы

1. Куптель Е.В., Пазюк К.Т. Профориентация как важный элемент на пути к выбору будущей профессии // Вестник науки и образования. 2019. № 10(64). Ч. 4. С. 25-27.
2. Гудкова, Е.В. Основы профориентации и профессионального консультирования: учебное пособие. Челябинск: Изд-во ЮУрГУ, 2004. 125 с.
3. Скачок В.Е., Буций В.Н., Петровская Л.Ю., Семенкова Н.В., Цыбульская Е.В. Профориентация старшеклассников как основа выявления интересов и формирования будущей профессии // Молодой ученый. 2018. № 50(236). С. 449-451.
4. Климов Е.А. Психология профессионального самоопределения: учеб. пособие для студ. высш. пед. учеб. заведений. М.: Издательский центр «Академия», 2004. 304 с.
5. Лисицына, Т. Б. Экскурсия — педагогический процесс // Молодой ученый. 2012. № 6(41). С. 401-404.

УДК 378.141 + 372.854

Лахвич Ф.Ф., Ринейская О.Н., Краецкая О.Ф.

*Белорусский государственный медицинский университет,
Минск, Республика Беларусь*

lakhvichtt@gmail.com, ryneiskaya@mail.ru, kot-oksi@yandex.ru

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА РЕАЛИЗАЦИИ ДИДАКТИЧЕСКИХ ПРИНЦИПОВ ОТБОРА СОДЕРЖАНИЯ КУРСА ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

На примере курса органической химии для студентов, обучающихся по специальности «Фармация» была проведена количественная оценка дидактических принципов отбора содержания. Полученные результаты дают основу для оптимизации рубрикации и последовательности расположения разделов, а также их рационального наполнения содержанием с учетом необходимости изучения последующих понятий.

Ключевые слова: *органическая химия, дидактические принципы, структурирование и отбор содержания курса, теория графов.*

*Lakhvich T.T., Ryneiskaya V.M., Kraetskaya O.F.
Belarusian State Medical University
Minsk, Republic of Belarus*

QUANTITATIVE ASSESSMENT OF THE IMPLEMENTATION OF DIDACTIC PRINCIPLES FOR THE SELECTION OF THE CONTENT OF ORGANIC CHEMISTRY COURSE

On the example of a course of organic chemistry for students in Pharmacy, a quantitative assessment of the didactic principles of content selection was carried out. The results obtained provide the basis for optimizing the rubrication and sequence of sections, as well as their rational content filling, taking into account the need to study subsequent concepts.

Keywords: *organic chemistry, course design and selection of content, didactic principles, graph theory.*

Эффективное изучение химических дисциплин невозможно без учета научно обоснованных дидактических принципов, что позволяет проводить методологически оправданный отбор и структурирование содержания курсов. Такие дидактические принципы как научности, доступности, последовательности и систематичности и др. [1, 2] можно считать универсальными, то есть они реализуются при построении курсов разных учебных дисциплин. Также отмечалась важность учета частнодидактических принципов преподавания химических дисциплин [3]. Однако большинство исследований оценивают реализацию данных принципов на качественном уровне. Количественная оценка ограничивается исследованиями в рамках педагогического эксперимента на стадии реализации образовательной программы. По нашему мнению, применение количественных методов оценки эффективности реализации дидактических принципов на стадии дизайна образовательной программы делает процесс ее реализации более экономически выгодным и социально адаптивным. При этом до настоящего времени имеются лишь отдельные исследования, в которых используются количественные методики для оценки эффективности различных аспектов реализации на практике учебных планов и программ курсов [4, 5].

В 2022 г. медицинские университеты РБ начали работу по учебным планам в соответствии с новыми Образовательными Стандартами. Разработка количественных методик оценки эффективности структурирования и отбора содержания химических дисциплин, может помочь оптимизировать содержание учебных дисциплин в процессе подготовки и реализации стандартов следующего поколения.

Материалы и методы. Объектом исследования являлась дисциплина «Органическая химия», которая входит в цикл естественно-научных дисциплин (государственный компонент). Оценка реализации дидактических принципов осуществлялась количественно с использованием математического аппарата теории графов. Был проведен контент-анализ содержания программы учебной дисциплины «Органическая химия» [6] и учебных пособий [79] для студентов медицинских университетов, обучающихся по специальности 7-07-0912-01 «Фармация».

Результаты и обсуждение. Подробная рубрикация курса «Органическая химия» представлена в табл. 1.

Таблица 1. Список разделов дисциплины «Органическая химия»

№ п/п	Краткое название	Название разделов в учебной программе [6]
1	Классификация	Классификация и номенклатура органических соединений
2	Хим. связь	Электронное строение молекул.
3	Стереои́зомерия	Пространственное строение молекул. Стереои́зомерия
4	Спектры	Спектральные методы. УФ, ИК и ЯМР спектроскопия.
5	Реакции	Реакционная способность органических соединений
6	Растворители	Разделение и очистка веществ с помощью экстракции. Выделение биологически активных веществ из растительного сырья с помощью экстракции
7	Экстракция	
8	Моделирование	Основы молекулярного дизайна и моделирования <i>in silico</i> органических соединений
9	Углеводороды	Неароматические углеводороды
		Ароматические углеводороды
10	SN/E	Галогенпроизводные. Реакции нуклеофильного замещения и элиминирования
11	Галоген	
12	Гидрокси/тио	Гидрокси и тиопроизводные. Простые эфиры и сульфиды
13	Амины	Аминопроизводные органических соединений. Азо- и diaзосоединения
14	Оксо-соединения	Оксо-соединения. Альдегиды и кетоны

№ п/п	Краткое название	Название разделов в учебной программе [6]
15	КиП	Карбоновые кислоты, их функциональные производные
		Функциональные производные угольной кислоты. Сульфокислоты и их функциональные производные
16	ГФС	Гидроксид-, фенол- и оксокарбоновые кислот
17	АК/белки	Протеиногенные аминокислоты, белки.
18	Синтез	Органический синтез
19	Липиды	Классификация липидов. Омыляемые липиды. Изопреноиды. Терпены и терпеноиды.
20	Стероиды	Стероиды
21	Гетероциклы	Особенности номенклатуры, строения гетероциклов. Пятичленные гетероциклические соединения. Шестичленные гетероциклические соединения
22	Алкалоиды	Гетероциклические соединения с двумя и более гетероатомами. Конденсированные гетероциклические соединения. Алкалоиды. Нуклеозиды и нуклеотиды
23	Нуклеотиды	
24	Углеводы	Моносахариды
		Олигосахариды и полисахариды
25	Полимеры	Полимеры в медицине и фармации

Каждый из приведенных в таблице 1 разделов является вершиной ориентированного графа. Их совокупность представлена в виде матрицы смежности (табл. 2). Поскольку матрица является квадратной, наборы элементов (разделы курса), представленных в строках (i) и столбцах (j) являются эквивалентными. Связи между элементами курса, обозначенными номерами в соответствии с перечнем тем (см. табл. 1) могут быть представлены в виде ориентированного графа (рис. 1); направление ребра графа определяется последовательностью изучения тем курса.

Граф рассматриваемого курса отличается сложной паутинообразной структурой. Это соответствует большому объему учебного материала, который изучается в течение двух семестров и использованию базовых концепций и моделей, которые рассматриваются в первых частях дисциплины при изучении большинства последующих тем.

Таблица 2. Матрица смежности ориентированного графа структуры

$i \backslash j$	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0
2	0	0	1	1	1	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
3	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	1
4	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	0	1	0
5	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
6	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	0	0	1	1	0	0
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	1	0
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	1	1	1	1	0
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1
19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
23	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

С помощью матрицы смежности вычисляются следующие количественные показатели:

- показатели, которые характеризуют положение каждого отдельного структурного элемента в общей системе данного учебного материала;

– показатели, характеризующие структурирование учебного материала как единого целого. S_j – число структурных элементов (в нашем случае разделов), которые необходимо освоить для изучения i -ой темы. В матрице это число соответствует сумме элементов данного столбца.

$$S_j = \sum_{i=1}^n a_{ij}$$

В формуле a_{ij} – показатель, характеризующий наличие (1) или отсутствие (0) связи.

Рис. 1. Модель курса «Органическая химия» в форме графа

Например, $S_j=7$ для раздела «АК/белки». Это значит, что для его изучения необходимо предварительно освоить семь разделов – «Хим. связь», «Реакции», «Моделирование», «Углеводороды», «КиП», «ГФС».

$$S_i = \sum_{j=1}^n a_{ij}$$

S_i – число структурных элементов (последующих разделов), для изучения которых нужен данный элемент. В матрице это число представляет собой сумму элементов данной строки.

Например, $S_i=2$ для раздела «АК/белки». Это значит, что данный раздел необходим для изучения двух разделов: «Синтез», и «Полимеры».

Общее число связей данного структурного элемента курса $S = S_i + S_j$.

Величина S коррелирует с дидактическим принципом систематичности. Данный интегрированный показатель характеризует как значимость предыдущих тем для изучения последующих, так и наоборот, использование понятий, изученных ранее для более поздних стадий обучения.

Таблица 3. Параметры, характеризующие элементы курса

	Элементы	S_j	S_i	S	d_i
1	Классификация	0	9	9	122
2	Хим. связь	0	8	8	60
3	Стереоизомерия	1	8	2	105
4	Спектральные методы	2	12	14	147

	Элементы	Sj	Si	S	di
5	Реакции	1	11	12	85
6	Растворители	2	1	3	1
7	Экстракция	2	1	3	11
8	Моделирование	2	17	19	153
9	Углеводороды	4	16	20	136
10	SN/E	5	4	9	14
11	Галогенпроизводные	6	3	9	26
12	Гидрокси/тио	6	4	10	35
13	Амины	6	6	12	30
14	Оксо-соединения	6	4	10	22
15	КиП	5	4	9	10
16	ГФС	9	7	16	32
17	АК/белки	7	2	9	9
18	Синтез	14	7	21	28
19	Липиды	5	0	5	0
20	Стероиды	6	0	6	0
21	Гетероциклы	7	3	10	6
22	Алкалоиды	7	0	7	0
23	Нуклеотиды	7	0	7	0
24	Углеводы	9	0	9	0
25	Полимеры	8	0	8	0

В контексте спирально-концентрической модели курс можно разделить на три части. Первый концентр (темы 1-8) включает разделы, которые формируют представление об основных концепциях и моделях, использующихся при изучении органической химии. Анализ таблицы 3 указывает на то, что в первую часть курса в основном включены разделы с большим значением параметра S. Следовательно, данные разделы выполняют системообразующую функцию в формировании структуры учебного курса, что и является

основной задачей данной части. Из общей картины выпадают разделы «Растворители», «Экстракция», изучение которых не играет структурообразующую роль. Следовательно, преобразование курса может включать трансформации, связанные с данными разделами. Для дидактически обоснованной трансформации следует проанализировать общенаучную значимость данных разделов для курса органической химии, а также для изучения других дисциплин программы подготовки. Так, изучение тем «Растворители» «Экстракция» является исключительно важной при формировании знаний и практических навыков студентов фармацевтических специальностей при изучении ряда дисциплин фармацевтического профиля (Фармацевтическая химия, Фармакогнозия, Аналитическая химия, Токсикология и др.). Второй концентр (темы 9-15) включает разделы, в которых отрабатываются концепции и модели, изученные в первой части на примере углеводов и соединений с одной функциональной группой. Для данных тем характерны средние значения параметра, что соответствует положению данной части в структуре курса. Очень высокие значения параметра S для раздела «Углеводы» объясняется наличием углеводородных фрагментов во всех изучаемых в дальнейшем соединениях. Это тема является переходной от первого ко второму концентру. Третий концентр (темы 16-25) включает разделы, в которых отрабатываются концепции и модели на примере гетеро- и полифункциональных соединений, к которым относятся важнейшие классы биологически активных соединений. В данной части также изучаются полимеры природного и синтетического происхождения, многие из которых также являются поли- и гетерофункциональными соединениями. Большинство тем данного концентра характеризуются нулевыми значениями параметра S . Это подтверждает, что изучение данных тем не выполняет структурообразующей функции; при этом очевидно, что их изучение играет важнейшую роль для реализации межпредметных связей и формирования практико-ориентированных знаний у студентов фармацевтического профиля. Средние значения параметра S для темы «ГФС» объясняется систематизирующей функцией раздела для других тем концентра; он занимает пограничное положение между 2 и 3 частями. Среднее значение параметра S для раздела «Синтез» ожидаемо, так как данный раздел методологически выполняет функции разделов части 2, в которых отрабатываются основные навыки и умения. Размещение раздела в данной части курса было обосновано особенностями организации учебного процесса и учетом сформированно-

сти у студентов практических навыков по осуществлению препаративного синтеза. При этом раздел «Экстракция», который находится в первой части методологически и формально в программе курса относится к разделу «Синтез».

Для характеристики построения учебного материала как единого целого можно вычислить следующие количественные показатели:

$$di = \sum_{j=1}^n aj(j - i)$$

Суммарный интервал di представляет собой сумму дистанций от значимого элемента курса ($a = 1$ в матрице смежности) до средней диагонали.

Например, для темы « S_N/E » $di = 14 = (11 - 10) + (12 - 10) + (13 - 10) + (18 - 10)$, где 10 — это порядковый номер анализируемой темы « S_N/E », а 11, 12, 13 и 18 — это номера соответствующих разделов «Галогенпроизводные», «Гидрокси/тио», «Амины», «Синтез» (см. таблицу 1).

$$d = \sum_{i=1}^{n-1} \sum_{j=1}^{n-1} aij(j - i)$$

Показатель суммарной непосредственной связи между соседними структурными элементами учебного материала d представляет собой сумму «единиц» в диагонали прилегающей к главной.

Так, для рассматриваемого курса $d = 13$.

Для сравнения показателей суммарной непосредственной связи (принципа последовательности) целесообразно использовать нормированный показатель $U = d/N$, который рассчитывается как отношение суммы элементов диагонали матрицы, ближайшей к главной диагонали, к максимальному значению этой суммы N . Для рассматриваемого курса $U = 13/127 = 0,102$. Невысокие значения данного показателя для рассматриваемого курса, как и для курса биологической химии, проанализированного нами ранее, по сравнению с курсом органической химии для средней школы [4] является оправданным, так как на уровне высшего образования реализация дидактического принципа последовательности носит необязательный характер с учетом психо-физиологических характеристик студентов [10].

В рамках данного исследования нами продолжено изучение возможности использования методов математического моделирования для количественной оценки реализации дидактических принципов в процессе структурирования и отбора содержания химической дисциплины в университете на примере курса органической химии. Практическая значимость использования апробированного подхода заключается в проверке степени реализации дидактических принципов на стадии дизайна и реализации программ обучения в рамках нового образовательного стандарта.

Список литературы

1. Пак М. С. Дидактика химии. М.: ТРИО, 2012. 458 с.
2. Панов В. И. Психодидактика образовательных систем: теория и практика / В.И. Панов. СПб.: Питер, 2007. 352 с.
3. Лахвич Ф. Ф. Частнодидактические принципы конструирования и отбора содержания курса органической химии. // Біялогія і хімія. 2009, № 5. с. 15–20.
4. Toldsepp A. The mathematical and logical approaches to R&D work of compiling curricula for chemistry education. // JBSE. 2009.V 8, N 2. P. 120-129.
5. Клещева Н. А., Тарасова И. М. Применение теории графов в процессе формирования системы математической подготовки бакалавров // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015, № 1 (часть 1). С. 130–135
6. Органическая химия. Учебная программа по учебной дисциплине для специальности: 1-790101 «Фармация». <https://www.bsmu.by/upload/docs/otdeli/uch-metod/2023-2/9-23/5/farm/up/organicheskaya-himiya-farm-22.pdf>
7. Органическая химия / под ред. Н.А. Тюкавкиной М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 640 с.
8. Фандо Г.П. Органическая химия: учебное пособие. Часть 1. // Г.П. Фандо, Ф. Ф.Лахвич, О. Н. Ринейская, О.Ф. Краецкая. Минск: БГМУ, 2023. 161 с.
9. Фандо Г.П. Органическая химия: учебное пособие. Часть 2. // Г.П. Фандо, Ф. Ф.Лахвич, О. Н. Ринейская, О.Ф. Краецкая. Минск: БГМУ, 2023. 205 с.
10. Lakhvich T. Public science education: Roles and contributions. // JBSE. 2021.V 20, N 5. P. 696–699.

УДК 61:546:378.147

*Литвинова Т.Н., Литвинова М.Г.
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России,
Краснодар
tnl_2000@inbox.ru*

КОМПЕТЕНТНОСТНО-ОРИЕНТИРОВАННЫЕ ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ПО ХИМИИ ДЛЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Предметные химические компетенции необходимы для формирования универсальных, общепрофессиональных и профессиональных компетенций в соответствии с требованиями ФГОС ВО (3++). Приводятся примеры компетентностно-ориентированных тестовых заданий, которые позволяют судить о сформированности компетенций или их компонентов.

Ключевые слова: химические компетенции, компетентностно-ориентированные тестовые задания.

*Litvinova T.N., Litvinova M.G.
FSBEI HE KubSMU Ministry of Health Care of Russia,
Krasnodar*

COMPETENCE-ORIENTED TESTS IN CHEMISTRY FOR MEDICAL UNIVERSITY STUDENTS

Subject chemical competencies are necessary for the formation of universal, general professional and professional competencies in accordance with the requirements of the Federal State Educational Standard of Higher Education (3++). Examples of competence-oriented test tasks are given, which allow one to judge the formation of competencies or their components.

Key words: chemical competencies, competence-oriented test tasks.

Современные социально-экономические условия предполагают необходимость непрерывного образования специалиста XXI века, постоянного повышения уровня его компетентности.

Целью Стратегии развития медицинского и фармацевтического образования в Российской Федерации на период до 2025 года является обеспечение подготовки высококвалифицированных, конкурентоспособных на мировом рынке медицинских кадров в

соответствии с потребностями системы здравоохранения и современными тенденциями в экономике и обществе. Одной из главных задач достижения поставленной цели является обеспечение компетентностного подхода и практикоориентированности медицинского образования.

Нами установлено, что химический компонент высшего медицинского образования в виде предметных химических компетенций является не только его важнейшим звеном [5], но и способом, инструментом формирования универсальных, общепрофессиональных и профессиональных компетенций [4]. Мы предложили в группе предметных химических компетенций выделить два блока:

1. Общепредметные химические компетенции, относящиеся к широкому кругу химических и нехимических учебных предметов, образовательных областей.

2. Специальные химические компетенции, которые позволяют самостоятельно приобретать новые знания, умения по специальности, они непосредственно связаны с будущей профессиональной деятельностью студентов.

Анализ ФГОС ВО (3++) и профессионального стандарта (ПС) позволил нам выделить те компетенции, в формировании которых принимает активное участие учебная дисциплина «Химия», установить индикаторы достижений их сформированности (таблица).

Для оценивания сформированности химических компетенций мы разработали фонд оценочных средств (ФОС), включающий контрольно-оценочные средства: КИМы (контрольно-измерительные материалы, объект измерения- знания и умения, оценивание количественное, в баллах) и КОМы (компетентностно-оценочные материалы, объект измерения — компетенции, оценка качественная).

ФОС включает комплект тестовых заданий, задачи с медико-биологической направленностью, ситуационные задачи, выполнение, оформление и защита учебно-исследовательских лабораторных работ, собеседование, выполнение рефератов, подготовка презентаций, выступление на мини-конференциях в студенческих группах, сдача контрольных работ (защита модуля), экзаменационные вопросы. Химические задачи с медико-биологической направленностью можно преобразовать в компетентностно-ориентированные задания — КОЗы [3]

Таблица. Компетенции из ФГОС ВО (3++), в основе которых лежат предметные химические компетенции

<p>Системное и критическое мышление</p>	<p>УК-1. Способен осуществлять критический анализ проблемных ситуаций на основе системного подхода, вырабатывать стратегию действий</p>	<p>ИД-1.1. Знать для формирования содержательного компонента предметных химических компетенций основные классы органических и неорганических веществ, их основные свойства, воздействие на организм человека; основы токсического действия на организм человека токсикантов окружающей среды, наркотических средств; эндемические зоны и эндемические заболевания; причины нарушения металлолигандного гомеостаза в организме человека; химические, экологические факторы, вызывающие заболевания</p> <p>ИД-1.2. Уметь для формирования деятельностного компонента предметных компетенций выявлять и идентифицировать проблемные ситуации при анализе химических проблем медицинского характера; устанавливать причинно-следственные связи между заболеваниями, имеющими социально-значимый характер и химическими веществами, влияющими на жизнедеятельность человека, экологическими проблемами; устанавливать межпредметные связи химии и дисциплинами профессионального цикла; критически анализировать проблемные ситуации, вести поиск их решения; грамотно, логично, аргументированно формулировать собственные суждения и оценки, делать выводы из результатов эксперимента.</p> <p>ИД-1.3. Владеть навыками критического оценивания химических текстов, информационного поиска, методами оценивания практических последствий реализации химических воздействий на организм человека</p>
<p>Безопасность жизнедеятельности</p>	<p>УК-8. Способен создавать и поддерживать безопасные условия жизнедеятельности, в том числе при возникновении чрезвычайных ситуаций</p>	<p>ИД-8.1. Знать правила безопасной работы с химическими веществами, химическим оборудованием, ПДК различных химических веществ, используемых на производстве, быту; роль химических систем в современных исследованиях как повышенных источников кратковременных аварийных и долговременных систематических воздействий на человека и окружающую среду; способы защиты людей от возможных последствий химических аварий в лабораторных условиях.</p> <p>ИД-8.2. Уметь использовать современное естественнонаучное знание в профессиональной и социальной сферах жизнедеятельности, в том числе в условиях чрезвычайных ситуаций.</p> <p>ИД-8.3. Владеть понятийно-терминологическим аппаратом в области безопасности, приемами рационализации профессиональной деятельности для обеспечения безопасности</p>

<p>Диагностические и инструментальные методы исследования</p>	<p>ОПК-4. Способен применять медицинские изделия, предусмотренные порядком оказания медицинской помощи, а также проводить обследование пациента с целью установления диагноза</p>	<p>ИД-3.1. Знать фундаментальные химические законы, закономерности, основные понятия химии; типы реакций, протекающих в живых организмах, основные физико-химические понятия, параметры и методы анализа; правила работы в химической лаборатории, правила техники безопасной работы с веществами, растворами, приборами. ИД-3.2. Уметь анализировать, оценивать и интерпретировать результаты эксперимента и расчетных задач; применять химический язык, физико-химические параметры для оценки химических и биологических объектов. ИД-3.3. Владеть навыками безопасной работы в химической лаборатории и умением обращаться с химической посудой, реактивами и оборудованием</p>
<p>Этиология и патогенез</p>	<p>ОПК-5. Способен оценивать морфо-функциональные, физиологические состояния и патологические процессы в организме человека для решения профессиональных задач</p>	<p>ИД-5.1. Знать методологию химического познания: характеризовать вещества, материалы, процессы, в том числе происходящие в живом организме; перспективы развития химической науки, возможности использования ее достижений в медицинской практике. ИД-5.2. Уметь оценивать результаты лабораторных исследований при решении химико-биологических задач; уметь логически выстраивать причинно-следственные связи состава, строения и свойств веществ для решения интегративных задач профессиональной направленности, интерпретировать результаты учебно-исследовательских лабораторных работ. ИД-5.3. Владеть алгоритмом выполнения химического эксперимента, способами решения химических задач медико-биологической направленности</p>

2. Установите правильную последовательность действий при приготовлении первичного стандартного раствора заданного объема из навески:

1. Взвесить навеску на аналитических весах
2. Выбрать мерную колбу
3. Перенести навеску в мерную колбу требуемого объема
4. Сделать расчет навески
5. Добавить воду в колбу до метки и перемешать.

Простые, на первый взгляд, тестовые задания позволяют оценить сформированность не только знаний и умений, но и понимание, способность к анализу [6].

Например, тестовое задание: Какие из перечисленных водных растворов изотоничны друг другу: а) 5%-ные растворы глюкозы и фруктозы; б) 10%-ные растворы фруктозы и сахарозы; в) 0,01М растворы глюкозы и NaCl? Ответ поясните.

- 1) все; 2) а, в; 3) а, б; 4) в; 5) а.

Ответ на данное тестовое задание и его аргументация предполагают:

- *знание* понятий осмос, осмотическое давление, изотоничность, закона Вант-Гоффа, на основании которого рассчитывают осмотическое давление, массовой доли вещества в растворе, молярной концентрации, знание того, что глюкоза и фруктоза являются неэлектролитами с одинаковой молекулярной массой, сахароза — дисахаридом, а хлорид натрия — электролитом, т.е. диссоциирует на ионы, что увеличивает количество частиц в растворе;
- *понимание* того, что растворы изотоничны при одинаковом осмотическом давлении;
- *применение* закона Вант-Гоффа для расчета осмотического давления;
- *анализ* сравнения рассчитанного осмотического давления неэлектролитов и электролитов: при диссоциации электролитов количество кинетически активных частиц возрастает, в уравнение Вант-Гоффа надо ввести изотонический коэффициент; сравнение результатов расчетов осмотического давления для каждого раствора и полученных данных с осмотическим давлением крови;
- *вывод* из результатов расчетов: глюкоза и фруктоза имеют одинаковую молекулярную массу, 5%-ные растворы глюкозы

и фруктозы изотоничны; фруктоза и сахароза имеют разные молекулярные массы, поэтому и разное осмотическое давление; NaCl — электролит, его осмотическое давление будет больше осмотического давления раствора глюкозы такой же концентрации с учетом изотонического коэффициента;

- *оценка* осмотических свойств предлагаемых растворов, прогнозирование возможности их применения в медицинской практике [6].

Тестовое задание: Какой заряд имеет макромолекула альбумина ($pI=4,8$) при $pH=7,4$?

- 1) отрицательный
- 2) положительный
- 3) находится в виде биполярного иона
- 4) не несет заряда

Чтобы ответить на данное тестовое задание, надо:

Знать, что альбумин — это белок, а значит состоит из аминокислот, обязательно имеет функциональные группы $-NH_2$ и $-COOH$; что в водном растворе эти группы находятся в ионизированном состоянии; что такое изоэлектрическая точка (pI);

Понимать, смысл изоэлектрического состояния и pI , появления или изменения заряда макромолекулы белка;

Применять знания для объяснения состояния белка в зависимости от его строения и pH раствора;

Анализировать, как зависит заряд белка от его природы и pH раствора;

Делать вывод из имеющихся данных: раз $pI=4,8$, т.е. кислая среда, значит белок кислый за счет дикарбоновых кислот в его составе, альбумин — белок плазмы, pH которой 7,4, т.е. больше pI , в щелочной среде будет подавляться ионизация основных аминогрупп, заряд будет отрицательный за счет COO^- .

Оценивать кислотно-основные свойства белков, входящих в состав живого организма.

Банк тестовых заданий включает более 500 тестов разных видов.

Таким образом, разноуровневые, разнохарактерные компетентностно-ориентированные тестовые задания, а также их сочетание с другими формами ФОС, дают возможность судить о сформированности компетенций или их компонентов.

Список литературы

1. Гидранович Л.Г. Компетентностно-ориентированные задания по биоорганической химии для студентов факультета подготовки иностранных граждан / Л. Г. Гидранович, В.И. Гидранович, О. А. Ходос / Образование XXI века: сборник материалов Международной научно-практической конференции. Витебск: ВГМУ, 2014. С. 520-522.

2. Кнышова, Л.П., Компетентностно-ориентированный контроль учебных достижений студентов медицинского вуза / Л.П. Кнышова, А.И. Артюхина, Ю.М. Федотова [и др.] // Научное обозрение. Педагогические науки. 2017. № 4. С. 80-85. URL: <https://science-pedagogy.ru/ru/article/view?id=1643> (дата обращения: 18.07.2023).

3. Коршунова, О. В. Компетентностно-ориентированные задания как средство достижения современных образовательных результатов / О.В. Коршунова // Концепт. 2016. Спецвыпуск № 01. Режим доступа: URL: <http://e-koncept.ru/2016/76002.htm>. ISSN 2304-120X

4. Литвинова, Т.Н. Формирование химических компетенций студентов медицинского вуза — путь к профессионализму / Т.Н. Литвинова // Современные педагогические технологии в преподавании предметов естественно-математического цикла: сборник научных трудов. Ульяновск: УЛГПУ им. И.Н. Ульянова, 2017. С. 44-47.

5. Литвинова, Т.Н. Роль и место химического компонента в структуре профессиональных компетенций будущего врача / Т.Н. Литвинова / Актуальные проблемы химического образования в средней и высшей школе: сборник научных статей / под ред...: А.П. Солодков [и др.]. Витебск: ВГУ имени П.М. Машерова, 2013. С. 202-204.

6. Литвинова, Т.Н. Формирование химических компетенций у студентов фармацевтического факультета и оценка результатов их сформированности / Т.Н. Литвинова, А.В. Темзокова, О.В. Балачевская // Веснік Віцебскага дзяржаўнага ўніверсітэта. 2020. № 3(108). С. 85-91.

7. Шехонин, А.А. Компетентностно-ориентированные задания в системе высшего образования / А.А. Шехонин, В.А. Тарлыков, И.В. Клещева [и др.]. СПб: НИУ ИТМО, 2014. 99 с.

УДК 372.854:37.02:373.51

Лямин А.Н.
ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Киров, Кировская область
lyamin.lyaminchemistry2015@yandex.ru

**МЕТОДИКА СОСТАВЛЕНИЯ ЗАДАНИЙ ПО ХИМИИ
ПОВОЛЖСКОЙ ОТКРЫТОЙ ОЛИМПИАДЫ ШКОЛЬНИКОВ
«БУДУЩЕЕ МЕДИЦИНЫ» 2023 Г.**

Статья посвящена актуальной проблеме профориентации и подготовки абитуриентов в медицинский университет. Одним из решений поставленной проблемы является организация и проведение в 2023 г. Поволжской открытой олимпиады школьников «Будущее медицины». В статье рассмотрены методические аспекты разработки заданий по химии, входящих в комплект Поволжской открытой олимпиады школьников «Будущее медицины» 2023 г.

Ключевые слова: интегральные познавательные задания по химии, знания в действии, метапредметные умения, открытая олимпиада школьников.

Lyamin A.N.
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
«Kirov State Medical University» of the Ministry of Healthcare
of the Russian Federation
Kirov region, Kirov

**METHODOLOGY OF DRAWING UP TASKS IN CHEMISTRY
OF THE VOLGA REGION OPEN OLYMPIAD
OF SCHOOLCHILDREN
«THE FUTURE OF MEDICINE» 2023**

The article is devoted to the actual problem of career guidance and preparation of applicants to a medical university. One of the solutions to this problem is the organization and holding of the Volga Region Open Olympiad of schoolchildren «The Future of Medicine» in 2023. The article discusses the methodological aspects of the development of tasks in chemistry included in the set of the Volga Region Open Olympiad of schoolchildren «The Future of Medicine» 2023.

Keywords: integral cognitive tasks in chemistry, knowledge in action, meta-subject skills, open olympiad of schoolchildren.

Знание некоторых принципов легко возмещает
незнание некоторых фактов.

Клод Адриан Гельвеций

В настоящее время поступление в медицинский университет связано с рейтинговым баллом абитуриента, который, главным образом, определяется результатами выполнения КИМов ЕГЭ по химии, биологии и русскому языку. В то же время студенты первого курса испытывают значительные затруднения в освоении начального курса общей, неорганической и органической химии. Причина этого противоречивого факта, по-видимому, кроется в совершенной недостаточности умений, требуемых для качественного выполнения заданий КИМов ЕГЭ по химии, для успешного освоения химических курсов на первом году обучения в медицинском университете. В силу специфики и формата, задания КИМов ЕГЭ по химии преимущественно направлены на выявление конкретных химических знаний и действий, часто алгоритмизированных, в ходе выполнения определенных заданий. Таким образом, высокий балл ЕГЭ по химии показывает скорее уровень «выученных знаний» абитуриента, но практически не диагностирует его мотив и готовность овладевать новыми знаниями и эффективно использовать их при решении проблем разного уровня и характера, т.е. «знания в действии». Тем более, в задачи ЕГЭ по химии не входит диагностика профессиональной направленности и мотив получения медицинской специальности. В силу этих и аналогичных причин многие медицинские университеты предложили потенциальным абитуриентам всевозможные олимпиады и конкурсы, результаты которых идут в зачет рейтингового балла.

Цель данных олимпиад и конкурсов заключается в оказании помощи мотивированным талантливым выпускникам более полно раскрыть свои возможности в получении образования по медицинским специальностям и, соответственно, увеличить свой рейтинговый балл при поступлении в медицинский университет. Важно выявить уровень общего кругозора и эрудиции абитуриента в области естественных наук, сформированность метапредметных умений, его возможность и готовность к обучению в медицинском вузе, а не только фактические знания и умения по предмету, что достаточно успешно выявляет ЕГЭ по химии.

Цель диктует принципиальную задачу: при составлении олимпиадных заданий важно не копировать задания КИМов ЕГЭ, а должно дополнять их по спецификации оценивания знаний и их применения при решении реальных проблемных ситуаций из области понятия естественнонаучной грамотности. Следовательно, такие задания должны соответствовать понятию интегральное познавательное задание [3] и должны быть направлены на логику мышления участника, интуицию, эрудицию, его аналитические способности и т.п., но не должны тиражировать типовые предметные задания по химии. Олимпиадные задания должны вызывать заинтересованность участника и ориентировать его на профессию, т.е. должны быть интегративны в контексте человека и его здоровья. Задания также должны носить обучающий характер, т.е. по мере их выполнения участник олимпиады мог получить новые знания или овладеть новыми действиями. Следовательно, весьма уместно в заданиях использовать новые факты, противоречащие или дополняющие прежние представления, или включать методы неиспользуемые для решения типовых школьных заданий по химии, например, методы интерполяции и экстраполяции, метод перебора или метод интервалов, что широко используется в научно-исследовательской практике.

Разработать качественные олимпиадные задания позволит эффективное использование аксиологического, ноксологического, компетентностного и интегративно-гуманитарного методологических подходов, составляющих методологическую базу гуманитарного обновления обучения химии [4]. Все подходы функционируют в комплексе взаимно дополняя друг друга. Так интегративно-гуманитарный и аксиологический подходы доминируют в знаниевой области задания: содержательная область и процедурная область; ноксологический подход в большей степени определяет контекст задания: здоровье человека, риски и безопасность, технология; компетентностный подход определяет умения и уровень их реализации: научное объяснение явления, элементы естественно-научного исследования, интерпретация результатов и использование доказательной базы для выводов [2]. В соответствии с перечнем умений в составе компетенций, определяющих естественно-научную грамотность [1], можно конкретизировать содержание олимпиадного задания (*см. табл. 1*).

Таблица 1

№	Оцениваемые умения	Содержание задания
1.	<i>компетенция: научное объяснение явления</i>	
1.1	применять знания для объяснения явления	предлагается ситуация, для объяснения которой можно напрямую использовать учебный материал
1.2	распознавать, использовать и создавать объяснительные модели	предлагается описание ситуации, для которой нет готового объяснения, для этого ее нужно преобразовать (в явном виде или мысленно) или в типовую известную модель или в модель, в которой ясно прослеживаются нужные взаимосвязи; возможна обратная задача: по данной модели узнать и описать явление
1.3	делать и научно обосновывать прогнозы о возможности и условиях процесса или явления	на основе понимания механизма и/или причин процесса/явления предлагается обосновать дальнейшее развитие событий
1.4	объяснять принцип действия технического устройства, технологии	предлагается объяснить, на каких научных знаниях основана работа описанного технического устройства или технологии
2	<i>компетенция: элементы естественнонаучного исследования</i>	
2.1	по выраженным внешним признакам моделировать внутреннюю сущность объекта или явления	по описанию характерных признаков предлагается определить внутреннюю сущность объекта или явления
2.2	моделировать и оценивать способы исследования данного явления	по описанию проблемы предлагается кратко сформулировать или оценить идею исследования, направленного на ее решение, и/или описать основные этапы такого исследования
2.3	выдвигать объяснительные гипотезы и предлагать способы их проверки	предлагается не просто сформулировать гипотезы, объясняющие описанное явление, но и обязательно предложить возможные способы их проверки; набор гипотез может предлагаться в самом задании, тогда необходимо предложить только способы проверки

№	Оцениваемые умения	Содержание задания
2.4	описывать и оценивать способы, используемые для обеспечения надежности данных и верности объяснений	предлагается охарактеризовать назначение того или иного элемента исследования, повышающего надежность результата (контрольная группа, контрольный образец, большая статистика и др.), или: предлагается выбрать более надежную стратегию исследования вопроса
3	<i>компетенция: интерпретация результатов и использование доказательной базы для выводов</i>	
3.1	анализировать, преобразовывать и интерпретировать данные, находить по ним незадачные параметры и формулировать адекватные выводы	предлагается формулировать выводы на основе анализа, преобразования и интерпретации данных, представленных в различных формах или в сочетании форм: формулы, уравнения, графики, таблицы, диаграммы, фотографии, словесный текст...
3.2	преобразовывать полученные данные в удобную для представления форму	предлагается преобразовать одну форму представления информации в другую, например: словесную в формулу, схематический рисунок, табличную форму в график или диаграмму и др., и наоборот
3.3	различать доказательства, допущения, рассуждения и опровержения в научных и научно-популярных текстах	предлагается выявлять и формулировать допущения, на которых строится то или иное рассуждение, и характеризовать типы научного текста: доказательство, рассуждение, допущение и опровержение
3.4	оценивать с научной точки зрения аргументы и доказательства из различных источников	предлагается оценить с научной точки зрения корректность и убедительность утверждений, содержащихся в данных из различных источников, например, научно-популярных текстов, сообщений СМИ, высказываний людей

Олимпиадные задания не решаются по образцам или алгоритмам, а требуют интеграции знаний и применения метапредметных умений в разных ситуациях. Следовательно, алгоритмизированный подход к оцениванию решения (за конкретное, определенное разработчиком, действие ставится определенный балл), что весьма широко

ко распространено в образовательной практике, в т.ч. и при оценивании выполнения КИМов ЕГЭ по химии, — крайне нецелесообразен. Участник может использовать разные действия для нахождения заданного ответа, в т.ч. которые разработчик и не предполагал, что ставит проверяющего в двусмысленное положение, с одной стороны ответ участником дан, но операций, указанных в методичке, он не использовал, следовательно, возникает вопрос: за что начислять баллы и сколько? На сегодняшний день выход может быть найден только в определении «реперных точек», которые обозначены в условии или скрыты в решении. Например: определить формулу или название вещества, составить уравнение возможной реакции (возможны варианты: условия, региоселективность, таутомерия и т.п.), определить какой-либо параметр и др. Определенное количество баллов дается за выполнение определенного пункта, а как это выполнено, остается за участником, при этом любое решение, за исключением не обоснованного, приводящее к верному ответу должно быть оценено полным баллом. Такая система оценивания более гибкая, оптимальна и соответствует цели, но требует от проверяющего ответственного компетентного принятия решения.

Рассмотрим реальное задание по химии для 11 класса Поволжской открытой олимпиады школьников «Будущее медицины» 2023 г.:

4-ХІ. Хлоргексидин используется в медицине наружно в виде 0,5% спиртового или 1 % водного раствора. Для полного сгорания 0,1 моль хлоргексидина в закрытом реакторе с последующим охлаждением газа до 20° С потребовалось 309340 мл (н.у.) воздуха, при этом образовалось 25,2 мл воды и общее давление в реакторе не изменилось. Образующийся при сгорании хлоргексидина бесцветный душистый газ не разъедает стекло, не реагирует с сероводородом и может без остатка нейтрализовать 4,48 л (н.у.) аммиака, а при пропуске этого газа через склянку Тищенко с избытком раствора щелочи калия его объем (н.у.) на выходе уменьшается в 5,8 раза.

1. Составьте эмпирическую формулу действующего вещества хлоргексидина; *(максимум за выполнение задания — 10 баллов)*.

2. Напишите уравнения всех химических реакций, обозначенных в задании; *(максимум за выполнение задания — 5 баллов)*.



Логически обоснуйте Ваше решение (*обосновать утверждение, — значит привести те убедительные или достаточные основания, или аргументы, в силу которых оно должно быть принято*).

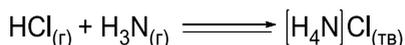
Рекомендации к решению и оценке:

1. По условию при сгорании вещества образуется вода и газ, реагирующий с аммиаком и со щелочью, т.е. газ проявляет кислотные свойства. Также газ не разрушает стекло, не реагирует с сероводородом и, учитывая его название, можно предположить, что этот газ — хлороводород, следовательно, в состав вещества входили водород, хлор и, возможно, углерод. Ввиду того, что часть газа не прореагировала ни с аммиаком, ни со щелочью и является продуктом горения, уместно допустить, что это — газ азот. Из этих заключений возможен вывод состава вещества:



2. 25,2 мл (н.у.) воды составит: $25,2 \text{ мл} \cdot 1 \text{ г} \cdot \text{мл}^{-1} / 18 \text{ г} \cdot \text{моль}^{-1} = 1,4 \text{ моль}$.

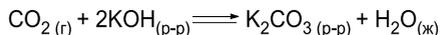
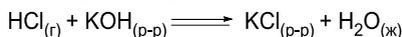
3. Из уравнения взаимодействия хлороводорода с аммиаком:



следует, что объем хлороводорода равен объему аммиака и при полном взаимодействии равен 4,48 л (н.у.), что составляет 0,2 моль.

4. Объем кислорода, требуемый для полного сгорания: $309,34 \text{ л} \cdot 0,21 = 64,96 \text{ л}$ (н.у.), что составляет 2,9 моль, значит, при постоянстве давления количество газообразных продуктов так же составляет 2,9 моль.

5. С избытком раствора щелочи калия из газообразных продуктов может реагировать хлороводород и углекислый газ:



из условия следует, что осталось: $64,96 \text{ л} / 5,8 = 11,2 \text{ л}$ газа, следовательно, объем азота составляет: 11,2 л (н.у.) или количество газа азота равно 0,5 моль.

6. Углекислого газа в продуктах сгорания хлоргексидина содержалось: $2,9 \text{ моль} - 0,2 \text{ моль} - 0,5 \text{ моль} = 2,2 \text{ моль}$.

7. По условию сгорания 0,1 моль хлоргексидина и полученным величинам можно составить уравнение реакции сгорания 1 моль хлоргексидина:



равенство количеств и коэффициентов показывает, что других элементов в составе вещества не содержится, т.е. эмпирическая формула хлоргексидина: $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10}$.

За предположение, что продуктом сгорания является газ хлороводород и определение его количества — 2 балла.

За определение общего количества водорода в продуктах горения — 2 балла.

За предположение, что продуктом сгорания является азот и определение его количества — 2 балла.

За предположение, что продуктом сгорания является углекислый газ и определение его количества — 2 балла.

За установление эмпирической формулы хлоргексидина — 2 балла.

За приведение уравнения химической реакции взаимодействия хлороводорода с аммиаком — 1 балл.

За приведение уравнения химической реакции взаимодействия хлороводорода со щелочью — 1 балл.

За приведение уравнения химической реакции взаимодействия углекислого газа со щелочью — 1 балл.

За приведение уравнения химической реакции полного сгорания хлоргексидина — 2 балла.

Максимальное число баллов за задачу — 15 баллов.

Список литературы

1. Демидова, М. Ю. Подходы к разработке заданий по оценке естественнонаучной грамотности обучающихся / М. Ю. Демидова, Д. Ю. Добротин, В. С. Рохлов. Текст: электронный // Педагогические измерения. 2020. № 2. С. 11. НЭБ ELibrary. URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_43177760_86331307.pdf (дата обращения: 12.09.2023). Режим доступа: свободный.

2. Иванова, И. С. Определение рН растворов, или как избежать ошибок при изучении индикаторов / И. С. Иванова, А. С. Попов, А. С. Чухно. Текст: непосредственный // Химия в школе. 2022. № 2. С. 55-58.

3. Лямин, А. Н. Интегральные познавательные задания в обучении студентов химии в медицинском университете / А. Н. Лямин. Текст: электронный // Современные достижения химико-биологических наук в профилактической и клинической медицине: сборник научных трудов 2-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. 2-3 декабря 2021 года / Под ред. А. В. Силина, Л. Б. Гайковой. Санкт-Петербург: Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2021. 360 с. С. 308-317. НЭБ ELibrary. URL:

https://elibrary.ru/download/elibrary_47392054_50702645.pdf (дата обращения: 12.09.2023). Режим доступа: свободный.

4. Лямин, А. Н. Оптимизация обучения студентов химии в медицинском университете и преемственность довузовской подготовки школьников/А. Н. Лямин. Текст: электронный // Актуальные вопросы подготовки современных медицинских кадров: материалы межрегиональной учебно-методической конференции 18 мая 2023 года / Под ред. Е. Н. Касаткина, Н. С. Семено, Н. Л. Никулиной. Киров: ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, 2023. 355 с. С. 242. НЭБ ELibrary. URL: https://elibrary.kirov.gma.ru/sites/default/files/conf/aktualnye_voprosy_podgotovki_sovremennyh_medicinskih_kadrov._2023/sbornik_materialov_konferencii_18.05.2023.pdf (дата обращения: 12.09.2023). Режим доступа: свободный.

Рисунки взяты из открытых источников: <https://pxhere.com/ru/photo/738160>

УДК 378

*Новик И.Р.¹, Пиманова Н.А.¹, Легошина О.Е.¹, Горбенко Н.В.²,
Лаврентьева С.И.³, Ткачева Г.А.⁴, Кафиятуллина А.Г.⁵*

¹ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный педагогический университет им. К. Минина» (Мининский университет),

Нижний Новгород

²ГБОУ ДПО «Нижегородский Институт Развития Образования»,

Нижний Новгород

³ФГБОУ ВО «Благовещенский государственный педагогический университет», Благовещенск

⁴ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный социально-педагогический университет», Волгоград

⁵ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный педагогический университет им. И.Н. Ульянова», Ульяновск

irnovik@mail.ru

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ПРОБЛЕМЫ «ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ» УЧИТЕЛЕЙ И ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

В последнее время в средствах массовой информации часто говорится о некачественных образовательных услугах, оказанных некоторыми образовательными учреждениями. В ряде случаев это связано с большим потоком документации, необходимой для заполнения педагогами,

и минимальным выделенным для этого временем. Педагог оказывается перед выбором: либо хорошо выполненная преподавательская работа, либо четко оформленная документация. Повышенная ответственность, высокая физическая, умственная, эмоциональная нагрузка, а также низкая стрессоустойчивость обуславливают возникновение синдрома «эмоционального выгорания» у педагогов. Порой она тесно связана с перегрузками, низкой оплатой труда и обилием профессиональных стрессов. Исследование, проведенное авторами статьи, позволяет установить причины профессионального выгорания педагогов в Российской Федерации.

Ключевые слова: профессиональное выгорание, эмоциональное выгорание, профессиональная ориентация, деперсонализация

*Novik I.R., Pimanova N.A., Legoshina O.E., Gorbenko N.V.,
Lavrentieva S.I., Tkacheva G.A., Kafiyatullina A.G.*

*¹Minin Nizhny Novgorod State Pedagogical University,
Nizhny Novgorod*

*²Nizhny Novgorod Institute of Education Development, Nizhny
Novgorod*

³Blagoveshchensk State Pedagogical University, Blagoveshchensk

⁴Volgograd State Socio-Pedagogical University, Volgograd

*⁵Ulyanovsk State Pedagogical University named after I.N. Ulyanov,
Ulyanovsk*

ANALYSIS OF THE STATE OF THE PROBLEM OF «PROFESSIONAL BURNOUT» OF TEACHERS AND LECTORS OF NATURAL SCIENCES IN THE RUSSIAN FEDERATION

Recently, the media often talks about poor-quality educational services provided by some educational institutions. In some cases, this is due to the large flow of documentation required for teachers to fill out, and the minimum time allocated for this. The teacher is faced with a choice: either a well-done teaching job, or clearly executed documentation. Increased responsibility, high physical, mental, emotional load, as well as low stress resistance cause the occurrence of the syndrome of «emotional burnout» among teachers. Sometimes it is closely related to overloads, low wages and an abundance of professional stresses. The research conducted by the authors of the article allows us to establish the causes of professional burnout of teachers in the Russian Federation.

Keywords: professional burnout, emotional burnout, professional orientation, depersonification.

Впервые термин «выгорание» — «burnout» применил немецкий психолог-психоаналитик Герберт Фрейденбергер (1927–1999 г.) в 1974 г. [9]. Работая в бесплатной клинике для наркозависимых, он заметил, что у волонтеров, начинавших трудиться с огромным энтузиазмом, через некоторое время появились истощение, усталость, раздражительность. От постоянно растущих усилий в работе они становились унылыми и удрученными, а результативность их работы становилась все меньше. Фрейденбергер говорил: «Выгорание — это “демон”, порожденный обществом и временем, в котором мы живем, и нашей постоянной борьбой за придание смысла нашим жизням. Выгорание является таким состоянием, игнорирование которого не улучшает положение. Это не позор или унижение. Наоборот, это проблема, порожденная добрыми намерениями» [1, с. 3].

Синдром эмоционального выгорания — это неблагоприятная реакция организма на ситуации стресса во время выполнения своих профессиональных обязанностей. Данный синдром включает психологические, психофизиологические и поведенческие компоненты. В качестве последствий постоянных стрессов у «сгоревших» на работе педагогов выступают недостаток физических сил, снижение эмоциональности, потеря профмотивации, безразличие к работе, ухудшение качества и производительности труда [2, 8]. Синдром выгорания способен изо дня в день прогрессировать, и затормозить данный процесс бывает крайне сложно [3].

Орел В.Е. [6] пишет, что выделяют пять ключевых групп симптомов, характерных для феномена «профессионального выгорания»:

1. Физические симптомы.
2. Эмоциональные симптомы.
3. Поведенческие симптомы.
4. Интеллектуальное состояние.
5. Социальные симптомы.

В 1981 году С. Maslach и S.E. Jackson предложили многофакторную модель, подразумевающую определение таких компонентов эмоционального выгорания, как эмоциональное истощение, деперсонализация и редукция личных достижений [10].

Для определения степени профессионального выгорания нами была предложена анкета (см. ниже), симптомы профвыгорания и их характеристика включены нами, учитывая исследования В.Е. Орел, С. Maslach и S.E. Jackson, D.C. McFarland и F. Hlubocky [6, 7, 10, 11].

Анкета
Учителя / преподавателя СПО / преподавателя вуза
(нужное подчеркнуть)
Оценка выраженности показателей профессионального
выгорания у педагогов естественнонаучных
дисциплин

*Уважаемый коллега! Просим Вас оказать помощь в проведении
научного исследования, максимально честно отметив
в таблице отмечаемые у себя симптомы.
Исследование анонимное*

Симптомы профвыгорания	Характеристика	Да/Нет (+/-)
Физические симптомы	усталость, физическое утомление, истощение; уменьшенный или увеличенный вес; недостаточный сон, бессонница; плохое общее состояние здоровья (в том числе по ощущениям); затрудненное дыхание, одышка; тошнота, головокружение, чрезмерная потливость, дрожание; гипертензия (повышенное давление); язвы, нарывы; сердечные болезни	
Эмоциональ- ные симпто- мы	недостаток эмоций, не эмоциональность; пессимизм, цинизм и черствость в работе и лич- ной жизни; безразличие и усталость; ощущение фрустрации и беспомощности, безнадежность; раз- дражительность, агрессивность; тревога, усиление иррационального беспокойства, неспособность сосредоточиться; депрессия, чувство вины; нервные рыдания, истерики, душевные страдания; потеря идеалов, надежд или профессиональных перспектив; увеличение деперсонализации своей или других (люди становятся безликими, как мане- кены); преобладает чувство одиночества	
Поведенче- ские симпто- мы	рабочее время больше 45 часов в неделю; во время рабочего дня появляется усталость и жела- ние прерваться, отдохнуть; безразличие к еде, стол скудный, без изысков; малая физическая нагрузка; оправдание употребле- ние табака, алкоголя, лекарств; несчастные случаи (например, травмы, падения, аварии и т.д.); импульсивное эмоциональное поведение	

Симптомы профвыгорания	Характеристика	Да/Нет (+/-)
Интеллектуальное состояние	уменьшение интереса к новым теориям и идеям в работе; уменьшение интереса к альтернативным подходам в решении проблем (например, в работе); увеличение скуки, тоски, апатии или недостаток куража, вкуса и интереса к жизни; увеличение предпочтения стандартным шаблонам, рутине, нежели творческому подходу; цинизм или безразличие к новшествам, нововведениям; малое участие или отказ от участия в развивающих экспериментах (тренингах, образовании); формальное выполнение работы	
Социальные симптомы	нет времени или энергии для социальной активности; уменьшение активности и интереса к досугу, хобби; социальные контакты ограничиваются работой; скудные взаимоотношения с другими, как дома, так и на работе; ощущение изоляции, непонимания других и другими; ощущение недостатка поддержки со стороны семьи, друзей, коллег	

Учителя ставили в третьей графе «+» или «-». После обработки результатов пилотного обследования выборки из 70 человек было установлено, что:

1) В анкетировании приняли участие учителя и преподаватели из г. Москвы, г. Нижнего Новгорода, г. Владимира, г. Волгограда, г. Волжский, г. Ульяновска, г. Димитровграда, г. Волгограда, г. Тамбова, г. Благовещенска, г. Кирова, г. Орехово-Зуево, г. Михайловка, г. Райчихинска, г. Свободного, г. Сенгилей, с. Стойба, с. Муравьевка, п. Буряя, г. Суrowикино, р.п. Новониколаевский, р.п. Тонкино, д. Петровка.

65% респондентов работают в школе, 30% — в вузе, 5% — в СПО (см. диаграмму 1).

Укажите, в какой образовательной организации Вы работаете.

68 ответов

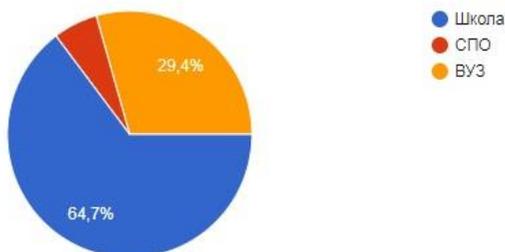


Диаграмма 1. Место работы респондентов

Укажите, к какой возрастной категории Вы относитесь

68 ответов

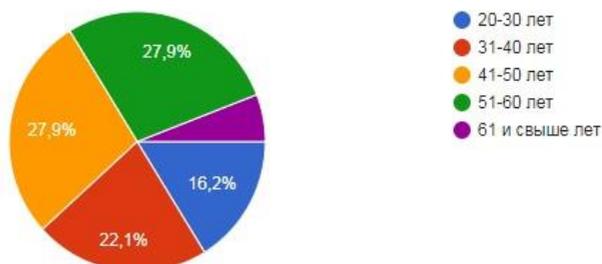


Диаграмма 2. Возраст респондентов.

2) Средний возраст большей части заполнивших анкеты респондентов от 40 до 60 лет (см. диаграмму 2).

3) Физические симптомы профессионального утомления и выгорания отмечаются у 61 % респондентов (см. диаграмму 3).

Симптомы профессионального выгорания.

Физические симптомы:

усталость, физическое утомление, истощение; уменьшенный или увеличенный вес; недостаточный сон, бессонница; плохое общее состояние здоровья (в том числе по ощущениям); затрудненное дыхание, одышка; тошнота, головокружение, чрезмерная потливость, дрожание; гипертензия (повышенное давление); язвы, нарывы; сердечные болезни.

69 ответов

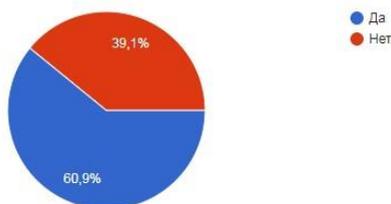


Диаграмма 3. Физические симптомы профвыгорания у респондентов.

4) Эмоциональное выгорание отмечается у 35% респондентов (см. диаграмму 4).

Симптомы профессионального выгорания.

Эмоциональные симптомы:

недостаток эмоций, не эмоциональность; пессимизм, цинизм и черствость в работе и личной жизни; безразличие и усталость; ощущение фрустрации и беспомощности, безнадежность; раздражительность, агрессивность; тревога, усиление иррационального беспокойства, неспособность сосредоточиться; депрессия, чувство вины; нервные рыдания, истерики, душевные страдания; потеря идеалов, надежд или профессиональных перспектив; **увеличение деперсонализации своей или других (люди становятся безликими, как манекены);** преобладает чувство одиночества.

69 ответов

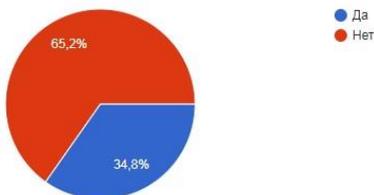


Диаграмма 4. Симптомы эмоционального выгорания у респондентов.

5) Интеллектуальные сигналы о профвыгорании наблюдаются у 36% респондентов (см. диаграмму 5).

Симптомы профессионального выгорания.

Интеллектуальное состояние:

уменьшение интереса к новым теориям и идеям в работе; уменьшение интереса к альтернативным подходам в решении проблем (например, в работе); **увеличение скуки, тоски, апатии или недостаток куража, вкуса и интереса к жизни**; увеличение предпочтения стандартным шаблонам, рутине, нежели творческому подходу; цинизм или безразличие к новшествам, нововведениям; малое участие или отказ от участия в развивающих экспериментах (тренингах, образовании); формальное выполнение работы.

69 ответов

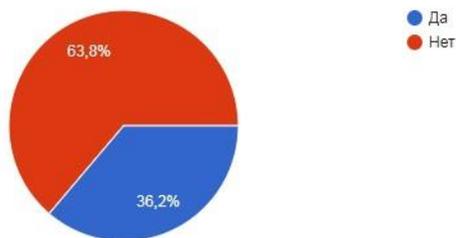


Диаграмма 5. Интеллектуальные симптомы профвыгорания у респондентов

6) Социальные сигналы начавшегося профессионального выгорания отмечают у себя 52% опрошенных (см. диаграмму 6).

Симптомы профессионального выгорания.

Социальные симптомы:

нет времени или энергии для социальной активности; уменьшение активности и интереса к досугу, хобби; социальные контакты ограничиваются работой; скудные взаимоотношения с другими, как дома, так и на работе; ощущение изоляции, непонимания других и другими; ощущение недостатка поддержки со стороны семьи, друзей, коллег.

69 ответов

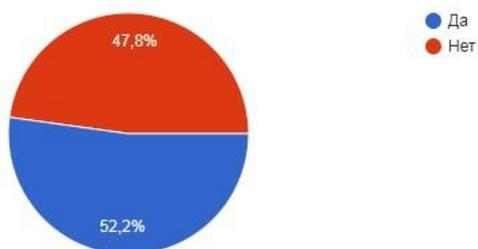


Диаграмма 6. Социальные симптомы профвыгорания у респондентов

Таким образом, можно сделать вывод, что физические и социальные симптомы являются преобладающими у большинства российских педагогов. Большая загруженность в школе и дома вызывают усталость, нервное истощение, апатию, тоску, нежелание социальной активности.

Снижению уровня эмоционального выгорания способствует высокий уровень жизни респондентов, а также поддержание высокой профессиональной мотивации обучающихся и сотрудников через реализацию сетевого сотрудничества с другими образовательными организациями [4, 5].

Список литературы

1. Ариффулина Р.У., Полинова О.П. Проблема профессионального выгорания педагогических работников как актуальная проблема настоящего времени // Педагог 3.0: Подготовка учителя для школы

будущего. Сборник статей по материалам Всероссийской научно-практической конференции (23 марта 2016г.). Н. Новгород: Мининский университет. С. 3–7.

2. Водопьянова Н.Е., Старченкова Е.С. Синдром выгорания: диагностика и профилактика. СПб.: Питер, 2008.

3. Засеева И.В., Татров А.С. Сравнительный анализ синдрома эмоционального выгорания у врачей и медицинских сестер отделения анестезиологии и реанимации в условиях региона // *Фундаментальные исследования*. 2013. № 6-1. С. 184 — 188.

4. Кукаев Н.А., Жадаев А.Ю., Новик И.Р. Развитие профессиональной мотивации у обучающихся посредством проведения лабораторных практикумов в вузе // *Материалы Всероссийской научно-методической конференции «Преподавание физико-математических и естественных наук в школе. Традиции и инновации»* (29-30 марта 2017г.). Н.Н.: ННГУ им. Н.И. Лобачевского, 2017. С. 81 — 82.

5. Новик И.Р., Воронина И.А., Железнова Е.Н. Формирование профмотивации обучающихся с использованием сетевого сотрудничества школы и университета // *Проблемы современного педагогического образования*. Сер.: Педагогика и психология. Сб. науч. трудов: — Ялта: РИО ГПА, 2018. Вып. 61. Ч.1. С. 230 — 233.

6. Орёл В.Е. Современные проблемы исследования синдрома выгорания у специалистов коммуникативных профессий. Курск, 2008 г.

7. Скрипкина Т. Херсонский И.И. Особенности эмоционального выгорания у медицинского персонала // *Вестник Мининского университета*. 2023. Том11. № 1. С. 11.

8. Старченкова Е. С., Водопьянова Н. Е. Синдром выгорания: диагностика и профилактика. Санкт-Петербург: Питер, 2008.

9. Freudenberger H.J. Staff burnout // *Journal of Social Issues*. 1974. № 30 (1). P. 159-165.

10. Maslach C., Leiter M.P. The truth about burnout: How organizations cause personal stress and what to do about it. San Francisco, CA: Jossey-Bass, 1997.

11. McFarland D. C., Hlubocky F. Therapeutic Strategies to Tackle Burnout and Emotional Exhaustion in Frontline Medical Staff: Narrative Review // *Psychology Research and Behavior Management*. 2021. Vol. 14. Pp. 1429-1436. <https://doi.org/10.2147/PRBM.S256228>.

*Новик И.Р.¹, Филиппов И.С.¹, Пиманова Н.А.¹,
Брызгалова М.А.¹, Алексеева Т.В.¹, Ганькина А.А.¹,
Жадаев А.Ю.², Бугрова И.С.², Лазутина А.Л.²*

¹ФГБОУ ВО «НГПУ им. К. Минина» (Мининский университет),
Нижний Новгород,

²ИПТД — Филиал ГБОУ ВО НГИЭУ,
Нижний Новгород,

*irnovik@mail.ru, ilyafilippov4@gmail.com, chem-vsem@yandex.ru,
masik1997@yandex.ru, zhablova@mail.ru, anastas.gankina@yandex.ru,
jadaew2010@yandex.ru, bugrova.1971@bk.ru, kaf-mend@yandex.ru*

СОЗДАНИЕ ПОДАРОЧНЫХ ХИМИЧЕСКИХ НАБОРОВ ДЛЯ АБИТУРИЕНТОВ

В современной образовательной среде необходимо заинтересовать будущих исследователей новыми возможностями. «Подарок Мининцу» для абитуриентов Мининского университета и «Секрет пищевода» для студентов Института пищевых технологий и дизайна могут стать таковыми и помогут раскрыть потенциал абитуриентов.

Ключевые слова: домашний эксперимент, подарок абитуриенту, профориентация.

*Novik I.R.¹, Filippov I.S.¹, Pimanova N.A.¹,
Bryzgalova M.A.¹, Alekseeva T.V.², Gankina A.A.¹,
Zhadaev A.Yu.², Bugrova I.S.², Lazutina A.L.²*

¹Minin Nizhny Novgorod State Pedagogical University,
Nizhny Novgorod,

²Nizhny Novgorod State University of Engineering and Economics,
Nizhny Novgorod

CREATION OF CHEMICAL GIFT KITS FOR APPLICANTS

In the modern educational environment, it is necessary to interest future researchers in new opportunities. The «Gift to Mininets» for applicants of Minin University and the «Secret of the food processor» for students of the Institute of Food Technology and Design can become such and will help to unlock the potential of applicants.

Keywords: home experiment, gift to the applicant, career guidance.

Первоначальная идея представляет возможность провести безопасные и простые химические опыты в домашних условиях [2-4]. Для этого в каждой подарочной коробке будут находиться перчатки, очки и силиконовое покрытие для стола для обеспечения безопас-

ности [1], а также печатная и видеоинструкция по выполнению эксперимента.

В набор будет входить флеш-накопитель с инструктажем по технике безопасности, видео-инструкцией опытов, рекламой направлений подготовки и профилей подготовки каждого вуза профориентационного характера.

Также внутри будут капельницы, пипетки, пробирки и реактивы для проведения эксперимента, подходящего для домашнего выполнения и соответствующего бренду и профилю вуза. Так, для набора «Подарок Мининцу» выбран эксперимент по солям железа, поскольку соли железа имеют желто-оранжево-буро-зеленую гамму, что укладывается в палитру обновленного бренда Мининского университета. Опыты с солями железа наиболее часто используются при работе с абитуриентами Мининского университета: создание красок на основе солей железа, определение ионов железа в природных объектах — воде, почве, продуктах питания, оВР с солями железа и пр.

Для абитуриентов ИПТД — филиала ГБОУ ВО НГИЭУ «Секрет пищевода» будет включать реакции с веществами, которые любой повар, кондитер и даже домохозяйка без труда найдут на любой кухне. К ним относятся соль, сода, лимонная кислота, уксус и пр. Например, с помощью реакции нейтрализации кислоты содой абитуриенты надуют шары голубого, синего и белого цвета, которые входят в эмблему ИПТД (см. рис. 1).

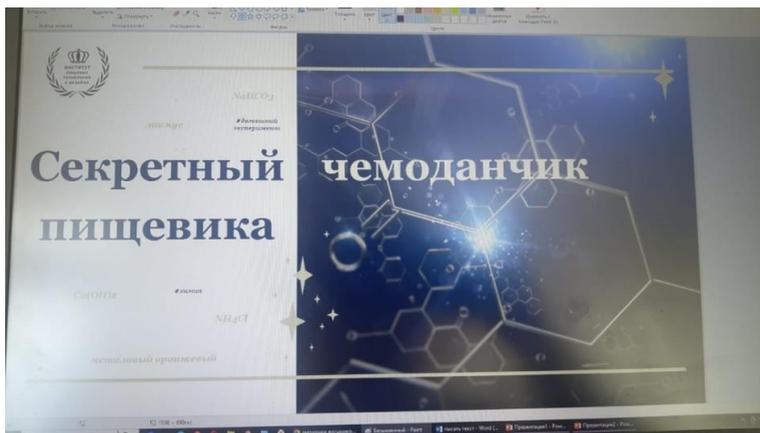


Рис. 1. Эскиз для подарочного набора ИПТД «Секрет пищевода»

Когда совместно со студентами опыты для каждого вуза были подготовлены, встал вопрос о дизайне этих коробок. Более детально остановимся на наборе для абитуриентов, поступающих на естественно-географический факультет (ЕГФ) НГПУ им. К. Минина.

Для создания дизайна подарочной коробки «Подарок Мининцу» использовалась программа Adobe Photoshop. Поскольку подарочный бокс используется, как подарок абитуриентам и будущим студентам Мининского университета, дизайн был выполнен в фирменном стиле бренда. Основных цветов два: красно-коричневый и светло-бежевый. Коричневый цвет является символом времени и мудрости, он вызывает чувство спокойствия и надежности, передает главную ценность бренда — историзм, традиции старейшего вуза региона. Поддерживает его бежевый, немного ванильный с оттенками серого цвет, оттеняя и облагораживая главную краску. В качестве основного фона был выбран светло-бежевый оттенок (см. рис. 2) (RGB 235 229 217).

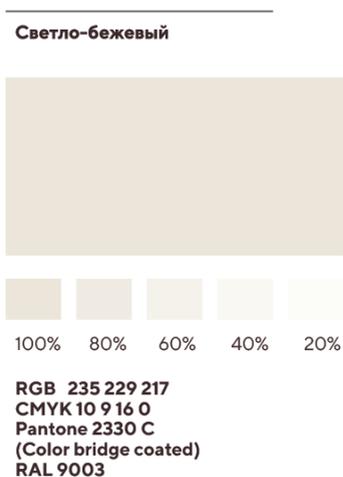


Рис. 2. Основной цвет фона дизайна подарочной коробки «Подарок Мининцу»

Логотип является одним из стратегических элементов фирменного стиля бренда, он представляет собой единое и неделимое сочетание отдельных базовых элементов системы идентификации бренда, традиционно используемых в едином композиционном ре-

шении и усиливающих эффективности брендинга. Для дизайна коробки «Подарок Мининцу» использовался логотип с фирменным названием и графическим элементом в горизонтальном положении (см. рис. 3).

Для надписей использовались два фирменных шрифта Мининского университета: TT Normas и Steelfish. Основной для TT Normas является классический характер. Особенно тщательно разработана геометрия каждого глифа, как с точки зрения визуальной корректности, так и с точки зрения непрерывности.

Для дизайна подарочного бокса «Железная тайна» использовались атрибуты химической лаборатории: пробирки, колбы, штативы и спиртовки. Поскольку входящие в комплект реактивы необходимы для проведения эксперимента с целью получения солей железа, основными цветами в пробирках и колбах использовались цвета получения осадков солей железа (зеленый, кирпичный, синий), что отражает основную суть и посыл данного «Подарка Мининцу» (см. рис. 4).



Рис. 3. Логотип Мининского университета



Рис. 4. Дизайн лицевой стороны коробки «Железная тайна». Вариант 1

Также был создан универсальный дизайн «Подарка Мининцу» с использованием атрибутики таких наук, как география, химия и биология, что отражает научность естественно-географического факультета Мининского университета (см. рис. 5).



Рис. 5. Дизайн лицевой стороны коробки «Железная тайна». Вариант 2

На наш взгляд, разработанный авторами данной статьи оригинальный набор химических реактивов, необходимых для изучения свойств соединений железа содержит все необходимые компоненты: подарочную коробку, украшенную логотипом и символикой Мининского университета, приветствие от авторского коллектива (см. рис. 6), видеоинструкции по технике безопасности при работе с химическими веществами, необходимым оборудованием и химической посудой, а также алгоритм выполнения химического эксперимента, в том числе и в домашних условиях. Кроме того, в набор включены средства индивидуальной защиты (очки, медицинские перчатки, подложка для выполнения химических опытов и т.д.).

«Подарки Мининцу» рекомендуется выдавать на профориентационных мероприятиях, организованных кафедрой биологии, химии, экологии и методик обучения (БХЭиМО) с целью привлечения лучших абитуриентов в ряды студентов естественно-географического факультета Мининского университета, а также повышения их профессиональной мотивации, интереса не только к химической науке, но и к дальнейшему обучению в Мининском университе-

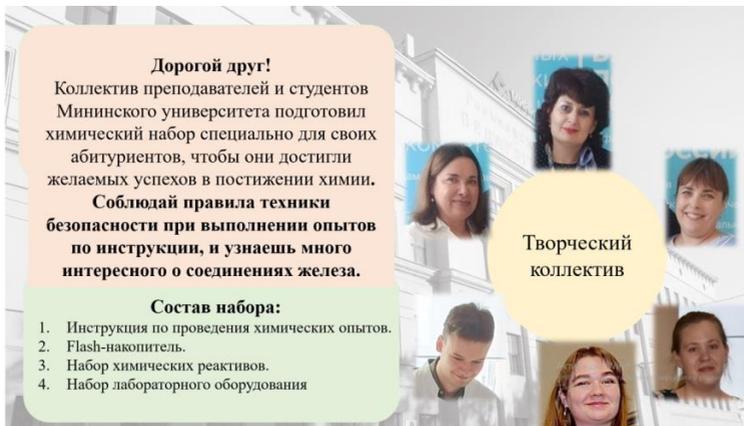


Рис. 6. Эскиз дизайна внутренней части крышки «Подарка Мининцу»

те. Для облегчения выбора абитуриентами дальнейшего направления и профиля обучения авторами предлагается презентация и видеofilm об обучении в Мининском университете, а именно об учебной, научной и воспитательной работе. Набор «Секретный чемоданчик пищевода» будет сделан по аналогии с «Подарком Мининцу», поскольку часть авторского коллектива совпадает. Он будет выдаваться на профмероприятиях кафедры математических и естественнонаучных дисциплин (МЕНД). Надеемся, что данный проект найдет свое дальнейшее развитие, и авторы продолжат свою работу в направлении домашнего химического эксперимента.

Список литературы

- ГОСТ EN 71-4-2014 Наборы для химических опытов и аналогичных занятий
- Байгозин Д.В. Разработка экспериментальных наборов для домашнего пропедевтического эксперимента по химии //Актуальные проблемы химического и биологического образования: Материалы XII Всероссийской научно-методической конференции г. Москва, 22 -23 апреля 2022г./Под общей ред. П.А. Оржековского [Электронное издание сетевого распространения]. М.: МПГУ, 2022. С. 63-66.
- Жилин Д.М. Химия: учебник для 9 класса: в 2 ч. Ч. 1. М.: БИНОМ, Лаборатория знаний, 2012 . 223 с.
- Жилин Д.М. Химия: учебник для 9 класса: в 2 ч. Ч. 2. М.: БИНОМ, Лаборатория знаний, 2012 . 94 с.

УДК 372.854

*Скиданова Ю.А.
Калмыцкий государственный университет
им. Б.Б. Городовикова,
Элиста
youliya0685@mail.ru*

ИННОВАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ К КОНСТРУИРОВАНИЮ УРОКА ХИМИИ

Структура современного урока характеризуется технологичностью, новизной и эффективностью используемых приемов и методов. В статье представлен опыт проектирования учителем урока химии с применения блочно-модульного конструктора как инструмента развития личностного потенциала учащихся. При изучении нового материала на уроке полнота учебной информации достигается посредством логико-смысловых моделей по технологии В.Э. Штейнберга.

Ключевые слова: обучение химии, конструирование урока, инновационные методы.

*Skidanova Yu.A.
Kalmyk State University
named after B.B. Gorodovikov,
Elista*

INNOVATIVE APPROACHES TO DESIGNING A CHEMISTRY LESSON

The structure of a modern lesson is characterized by technological effectiveness, novelty and effectiveness of the techniques and methods used. The article presents the experience of a teacher designing a chemistry lesson using a block-modular constructor as a tool for developing the personal potential of students. When studying new material in class, the completeness of educational information is achieved through logical-semantic models using the technology of V.E. Steinberg.

Keywords: teaching chemistry, lesson design, innovative methods.

Если сегодня учить детей как вчера,
то мы отнимем у них завтра.
Д. Дьюи

Важным направлением изучения химии согласно ФГОС ООО третьего поколения является воспитание отношения к химии как к одному из фундаментальных компонентов естествознания и элемен-

ту общечеловеческой культуры [4]. Реализация этого направления затрагивает личностную заинтересованность школьника в освоении учебного предмета. Личностные результаты можно использовать как потенциал каждого ученика для формирования познавательного интереса к освоению предметной области. Двигаясь от обязательного в усвоении учебного материала к индивидуальному познавательному интересу школьника можно достичь гораздо больших результатов. Личный познавательный интерес начинает формироваться на урочных занятиях [1].

Современный урок характеризуется технологичностью, новизной и эффективностью используемых приемов и методов. В обучении химии сокращается доля репродуктивных методов обучения, усиливается роль самооценки и рефлексии результатов, применяются инновационные формы оценивания знаний и умений школьников [2]. Для этого моделируется структура урока, учитель разрабатывает технологическую карту урока, результаты освоения программным материалом представляется статистической обработкой и соответствующими выводами.

В работе педагога с учащимися разных уровней обучения и профилей в современной школе при формировании инварианта теоретических знаний важно применять вариативный учебный материал, связанный с профилем обучения, уровнем познавательной деятельности школьников, использовать учебные задания, контекстных профилю обучения.

В статье представлен опыт проектирования урока химии с применения блочно-модульного конструктора как инструмента развития личностного потенциала учащихся. При этом структура урока химии учитывать возможности варьирования объема и глубины учебного материала и создания возможностей ситуативности при обсуждении учебной темы. Формирование и развитие познавательного интереса школьников к химии педагоги достигают с помощью методов, в наибольшей степени мотивирующих к освоению химии. Углубление и расширение знаний в проектной деятельности чаще всего является результатом развития познавательного интереса, сформированного на уроках. Исследователи по формированию мотивации и активизации познавательного интереса в обучении химии (Ахметов М.А., Жилин Д.М., Злотников Э.Г., Журин А.А., Оржековский П.А., Сурин Ю.В. и др.) отмечают ведущую роль химического эксперимента и практической деятельности школьников. В условиях разнообразия новых форм организации учебного процесса, контекстный характер

выполняемых заданий педагоги отмечают особую роль химического эксперимента как способа познания мира веществ и инструмента развития познавательной деятельности учащихся.

На уроках химии мотивационным компонентом может послужить событийный подход, который нацелен на собственные открытия школьника, возможности дополнения учебной информации текущими событиями, взятыми в контексте темы урока из СМИ, дополнения учебного материала историческими фактами, применения химического эксперимента для доказательства достоверности знаний. Содержание предметов позволяет также формировать нравственные качества личности, способствовать экологическому воспитанию, воспитание культуры здоровья и т.д. Практическая направленность учебного материала формирует умение использовать полученные знания, умения и навыки в повседневной жизни. Таким образом, содержание учебного материала урока необходимо структурировать в блочно-модульные схемы [3].

Блочно-модульный конструктор (БМК) является универсальным инструментом, направленным на вариативное проектирование педагогической деятельности с упором на развитие личностного потенциала обучающихся. каждый блок — модель, позволяющая педагогу делать профессиональный выбор и комплексно подходить к планированию своей деятельности [3].

БМК — инструмент проектирования изучения учебной темы, включающий в себя детальное описание базовых блоков занятия (организационного, мотивационного, информационного, практического, оценочного и рефлексивного) с потенциалом их вариативного наполнения без жестких временных рамок их реализации. Схема блочно-модульного конструирования занятия представлена на рис. 1.

Организационный блок	Информационный блок	Практический блок	Мотивационный блок
	Оценочный блок	Рефлексивный блок	

Рис. 1. Схема блочно-модульного конструирования урока

В процессе конструирования занятия блоки имеют прямую связь: информационный-оценочный, практический-рефлексивный взаимосвязаны, а организационный и мотивационный блоки проходят красной линией на протяжении всего времени урока.

Естественнонаучная грамотность в современном образовании должна достигаться в ходе аргументированного обсуждения проблем урока, умений учителя применять методы и предлагать практическое решение возникающих задач.

Организационный блок урока включает актуализацию учебной темы и мотивацию школьников на усвоение материала.

Информационный блок урока важен для освоения базовых понятий учебной темы и возможности их наполнения профильным материалом. Полнота охвата учебной информации определяется не только программой и тематическим планированием учебной темы, но и использованием эффективных методов и технологий. В процессе изучения нового материала на уроке мы применяем дидактическую многомерную технологию, разработанной В.Э. Штейнбергом и его последователями [6].

Согласно этой технологии, многомерность изучаемой учебного материала учебной темы или раздела школьного курса достигается путем визуального отображения знаний в виде схемы, объединяющей наиболее значимые свойства рассматриваемого объекта [6]. При изучении нового материала на уроке полнота учебной информации темы достигается посредством логико-смысловых моделей по технологии В.Э. Штейнберга. (ЛСМ). Так, при изучении темы «Растворы» в профильных классах по теме инвариантная часть ЛСМ включает: определение растворов, классификацию, состав (способы выражения концентрации растворов), свойства растворов, применение растворов. Учебная программа по этой теме предполагает в зависимости от профиля обучения школьников рассмотрение свойств растворов по реализуемой учебной программе теорий растворов (в рамках физической теории растворов, теории электролитической диссоциации, гидролиза солей, бинарных соединений, органических соединений и т.д.).

Практический блок. Для понимания природы растворяемого вещества предлагаем выполнить лабораторную работу «Приготовление раствора с определенной массовой долей вещества». При этом растворы и их концентрация должны соответствовать профилю обучения подготовки. Например, приготавливаем физиологический раствор для классов медико-биологической направленности, раствор минерального удобрения согласно инструкции по подготовке раствора и т.д. При приготовлении растворов необходимо не только производить расчеты согласно заданным параметрам (данным), учитывать природу растворяемых веществ, но и обсуждать применение растворов в профессиональной деятельности.

Помимо демонстрационного эксперимента, проводимого учителем, при организации учебной работы по химии традиционно применяют практические занятия и лабораторные опыты. Современный ученический эксперимент характеризуется использованием контекстного подхода: каждое экспериментальное задание дается в контексте явлений повседневной жизни или моделирования процессов производства. В профильных классах задания, предлагаемые к выполнению, носят контекстный характер к содержанию будущей профессиональной деятельности выпускников. Так, в классах медико-биологической направленности задания (расчетные задачи, кейсы, проблемные вопросы) способствуют мотивации учащихся на подготовку к будущей профессии. Так поддерживается интерес и личностная значимость обучения школьниками и осуществляется практико-ориентированный подход к учебному процессу [1].

Практический опыт на уроках химии чаще всего формируется через методически грамотно построенный химический эксперимент. Важной роль необходимо отводить на мысленный эксперимент: подбор исходных веществ, продумывание рисков проведения эксперимента и важность соблюдения техники безопасности, предположение ожидаемых результатов эксперимента и их практическое применение.

Рефлексивный блок. На этом этапе урока предлагаю учащимся завершить фразу:

«Мне стало известно, что...».

«Меня особенно привлекло и заинтересовало...».

«То, что мне стало известно, может повлиять на...».

«На занятии для меня было открытием...».

«После занятия мне захотелось...».

«Полученные знания я смогу использовать...».

«Оказывается...».

Таким образом, наполняя содержанием блочно-модульного конструктора, на уроке химии мы добиваемся развития познавательного интереса и раскрытия личностного потенциала учащихся. При изучении нового материала на уроке полнота учебной информации достигается посредством дидактическими многомерными инструментами в виде логико-смысловых моделей по технологии В.Э. Штейнберга.

Список литературы

1. Кухня педагогической деятельности: открытые рецепты для творчества и поддержки профессионального развития педагога/ А.Н. Иоффе. Якутск: Дани-Алмас, 2022. 322 с.

2. Примерная основная образовательная программа основного общего образования. Одобрена решением федерального учебно-методического объединения по общему образованию, протокол 6/22 от 15.09.2022 г.

3. Развитие личностного потенциала на занятиях. Учебное пособие / Иоффе А.Н., Бычкова Л. В. М.: Благотворительный фонд «Вклад в будущее», 2021. 280 с.

4. Федеральный государственный образовательный стандарт основного общего образования. <http://standart.edu.ru/>

5. Формирование и оценка функциональной грамотности учащихся: Учебно-методическое пособие / И. Ю. Алексашина, О. А. Абдулаева, Ю. П. Киселев; науч. ред. И. Ю. Алексашина. СПб.: КАРО, 2019. 160 с.

6. Штейнберг В.Э. Дидактические многомерные инструменты: Теория, методика, практика. М.: Народное образование, 2002. 304 с.

УДК 372.854

Тулина Н.Ю.

Калмыцкий государственный университет

им. Б.Б. Городовикова,

Элиста

stepnaya-cai@mail.ru

ПРОЕКТНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ШКОЛЬНИКОВ ПО ХИМИИ: ВАЛЕОЛОГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ

В статье представлен опыт проектной деятельности школьников по химии экологической направленности. Учитывая многокомпонентность экологических проектов, автор статьи рассматривает валеологический компонент исследовательских проектов, как способа объединения образования и воспитания школьников.

Ключевые слова: *проектная деятельность, обучение химии, валеологический компонент.*

Tulina N. Yu.

Kalmyk State University named after B.B. Gorodovikov,

Elista

PROJECT ACTIVITIES OF SCHOOLCHILDREN IN CHEMISTRY: VALEOLOGICAL COMPONENT

The article presents the experience of schoolchildren's project activities in environmental chemistry. Taking into account the multicomponent nature of environmental projects, the author of the article considers the valeological

component of research projects as a way to combine education and upbringing of schoolchildren.

Key words: *project activities, chemistry teaching, valeological component.*

Одной из стратегических задач современного естественнонаучного образования является формирование проектно-исследовательских умений школьников, вооружающих их навыками XXI века: умения применять теоретические знания, осуществлять поиск необходимой информации, аргументировать и формулировать выводы. Выполнение проектов школьниками способствует установлению межпредметных связей, формируя естественнонаучную грамотность [2]. В обучении химии расширены возможности реализации проектной деятельности учащимися в сельских школах и малых городах России в рамках Программы «Точка роста». Среди видов проектных исследований экологической направленности усиливается внимание педагогов к проблемам сохранения окружающей среды как важного фактора влияния на здоровье человека.

Одним из способов повышения познавательного интереса школьников к исследованию мира веществ является усиление практического характера обучения, позволяющего объединять образовательные и воспитательные задачи обучения химии. Проектная деятельность школьников экологической направленности и включающий валеологический компонент, расширяет кругозор учащихся, формирует экологическое мышление и воспитывает бережное отношение к природе, к собственному здоровью и окружающих.

Валеологический подход получил развитие в исследованиях Н.М. Амосова, И.И. Брехмана, В.Ф. Базарного, Н.В. Полетаевой и др. Термин «валеология» как науки о здоровье предложил И.И. Брехман в 1980 году, обосновав интегральный характер новой области знаний, основанную на синтезе биологии, химии, медицины и других наук [1].

Выделим основные направления формирования валеологических знаний школьников, связанные с вопросами здоровья человека:

а) организация проектной деятельности по влиянию экологического фактора на здоровье человека;

б) обновление содержания учебного материала заданий с контекстным характером с учетом проблемности решаемых задач.

Сущность проектно-исследовательской деятельности школьников состоит в приобретении новых знаний и формировании практического опыта их использования при решении жизненно важных

задач и проблем, а также эмоционального и познавательного насыщения новыми знаниями в процессе выполнения проектов. Проектный метод позволяет повысить эффективность обучения благодаря выбору школьником лично-значимой учебной информации, выбору методов и приемов экспериментальной работы, выбора источников информации и способов его представления. В совокупности участие в проектной деятельности позволяет школьнику оценивать практическую значимость приобретаемых знаний и умений.

Внедрению валеологического компонента в учебный процесс способствует содержание курса химии [5]. В неорганической химии изучения классов неорганических соединений, отдельных представителей групп периодической системы позволяет выделять особую роль химических элементов, выполняющих важную биологическую роль в живых организмах [5]. Школьный курс химии позволяет анализировать загрязнители природных вод, способы их обнаружения с помощью химического эксперимента в проектной деятельности [3]. Формированию правильных представлений о здоровом образе жизни способствует проектная работа школьников о роли жиров, белков и углеводов в организме [4].

В изучении проблем, связанных с влиянием мира веществ на здоровье человека и реализации идей в виде проектов различного уровня сложности, важно оценивать актуальность темы проекта, ресурсы для их выполнения и воспитательное значение, которое в последующем проявляется в социально-значимых акциях.

Итогом работы школьников явились научно-исследовательские проекты, которые были представлены в виде выступлений на научно-практических конференциях и конкурсах различного уровня. Примеры проектных работ, связанные со здоровьем человека приведены ниже:

1. Горошина для зубного царства.
2. Джинн в бутылке газированных напитков.
3. Исследование защитных свойств зубных паст при воздействии агрессивных сред на зубную эмаль.
4. Гидрофобное покрытие с антисептическими свойствами для поверхностей электронных устройств и их аксессуаров.
5. Исследование качества воды как основного фактора, влияющего на качество жизни.

Реализация многих проектов возможна в школьных условиях и не требует применения высокотехнологичного оборудования или специальных химических реактивов. Сложность возникает в моти-

вации детей к исследовательской деятельности и дефицита времени проведения проектной работы учителем, а также загруженность учебной работой школьников.

Особенность практико-ориентированного обучения заключается в построении учебного процесса на основе единства эмоционально-образного и логического компонентов содержания; приобретения новых знаний и формирования практического опыта их использования при решении жизненно важных задач и проблем; эмоционального и познавательного насыщения творческого поиска учащихся. Для накопления исследовательского опыта и его тиражирования, важно опираться на мониторинг формируемых умений и диагностики полученных результатов.

Тематика проектно-исследовательских работ экологической направленности разнообразна и многослойна: от конкретных прикладных учебных проектов из практики обращения с веществами и материалами до исследований мировоззренческого характера. Приведем пример выполненной учащимися Джанайской ООШ Астраханской области, выполненного нами в 2022 году по номинации социально-экологический проект. Валеологический компонент этого проекта состоял в изучении токсичных металлов и путей их воздействия на здоровье человека.

Выбор темы проекта «Сдай батарейку — спаси природу!», последовательность его выполнения были сформулированы вопросами.

Вопрос 1. Почему нельзя выбрасывать батарейки в мусор?

В настоящее время сложно представить свою жизнь без батареек. Мы их используем в различных приборах, пультах дистанционного управления, телефонах, часах и т.п. Но куда же девать вышедшие из использования батарейки? В регионах, как и в России в целом, очень плохо организована утилизация батареек. В решении данной проблемы государство практически ничего не предпринимает, а люди продолжают выбрасывать батарейки с обычным мусором. Вредные вещества, находящиеся в отработанных источниках тока наносят непоправимый ущерб окружающей среде, отравляя воду и почву, а в дальнейшем по пищевой цепочке попадая и в организм человека, приводя к различным тяжелым заболеваниям.

Актуальность данной работы обусловлена влиянием химических веществ, содержащихся в батарейке, на окружающую среду и здоровье человека. Основные задачи проекта состояли в воспитание экологически грамотного поведения детей по отношению к здоровью человека путем изучения токсичных веществ в широко используемых батарейках, в изучении химического состава батареек, его ком-

понентов, обосновании необходимости сдачи батареек в приемные пункты для утилизации. Практика поведения большинства населения состоит в том, что использованные батарейки люди не несут в специальные приемные пункты, а выбрасывают в мусорное ведро. Хотя на каждом гальваническом элементе АА типа или любого другого, есть значок с зачеркнутой урной. Он означает выбрасывать подобные энергетические емкости для питания устройств нельзя.

Вопрос 2. Чем опасны батарейки для здоровья человека.

Получение ответа на этот вопрос определил обращение к исследованию видов батареек по химическому составу и области их применения. Традиционно с химической точки зрения батарейки разделяют на виды в зависимости от того, какие металлы или какой тип электролита в них используется. Сейчас производители делают 5 видов батареек. Они отличаются видом электролитической жидкости внутри, а также материалом, из которого сделаны электроды.

Солевые батарейки. В качестве «минуса» в нем используется цинк, а в качестве «плюса» — двуокись марганца. Электролит, который обеспечивает протекание реакции — соль хлорид аммония. Солевые батарейки имеют международную маркировку R.

Щелочные батарейки. Щелочные батарейки состоят из марганца и цинка, в качестве электролита, используется гидроксид калия. Щелочная батарейка маркируется буквами LR.

Ртутные батарейки. В этих батарейках в качестве «минуса» служит цинк, а «плюса» — оксид ртути. Они разделяются слоем электролита, в роли которого выступает 45% раствор щелочи.

Серебряные батарейки. В этих батарейках роль «минуса» играет цинк, а роль «плюса» — оксид серебра. Электролит — щелочной. Международная маркировка серебряной батарейки — SR.

Литиевые батарейки. У этих батареек в качестве «плюса» используется литий, а вот «минус» и электролит могут быть представлены различными веществами: диоксид марганца, пирит и другие. Литиевые батарейки имеют маркировку CR.

Вопрос 3. Чем опасны батарейки для здоровья человека?

Отработавшие источники электричества, не только губят окружающую среду, но и людей. Вред для человека заключается в том, что свинец, содержащийся в аккумуляторном элементе, повреждает мочеполовую систему (почки). Так же страдают кости и нервная ткань. Иногда гибнут клетки крови эритроциты. Кадмий выводит из строя легкие и наносит некоторый ущерб почкам. Такой тяжелый металл как ртуть поражает буквально каждый орган. Она разрушает дыхательную систему, проникает и губит опять же почки и нерв-

ную систему. Так же под действием ртути нарушается пищеварение. Цинк с никелем ведут к мозговым нарушениям и разрушают поджелудочную железу. Кроме этого их воздействие способно повредить кишечник. В гальваническом элементе содержится щелочь, которая вредна для здоровья человека. Она оказывает негативное воздействие на кожу и слизистые оболочки организма. Выброшенная в мусорное ведро батарея это мина отложенного действия. Как только стаканчик начнет разлагаться, мир получит новую порцию яда. Цилиндрический источник электричества может нанести непоправимый вред здоровью, токсичные вещества способны накапливаться в организме и с течением времени мелкие источники питания могут дать о себе знать. Поэтому выброшенные в мусорное ведро использованные батарейки влияют на здоровье человека через загрязнение окружающей среды. Вывоз батареек происходит по мере накопления в пункты приема, для дальнейшей их утилизации на специализированном предприятии.

Благополучие человечества в будущем во многом зависит от того насколько разумны поступки общества в настоящем. Опасность происходящих в природе изменений заставляет нас задуматься над тем, что необходимо сделать для того, чтобы окружающий мир оставался благоприятным для здоровья человека.

Изучая вред использованных батареек и последующую социальную акцию по сбору и утилизации использованных источников энергии, учащиеся приобрели опыт бережного отношения к природе, одновременно изучая химический аспект этой важной экологической проблемы. Принимая участие и развивая проект по утилизации батареек, школьники задумаются над вопросом: «А правильно я поступаю, что выбрасываю использованную батарейку в мусорное ведро? Как зависит будущее человека от понимания сохранения окружающей среды, нашего дома, для сохранения здоровья людей. Что произойдет с ними через 10–50–100 лет?».

Список литературы

1. Брехман И.И. Введение в валеологию — науку о здоровье. Л.: Наука; 1987. 113 с.
2. Бухарова А.В. Проектная деятельность как способ формирования естественнонаучной грамотности // Химия в школе. 2021. № 6. С.55-61.
3. Васильева П. Д. Химический эксперимент в проектах школьников: учеб.-метод. пос. / П. Д. Васильева, Э. Ф. Матвеева, Т. В. Хондаева, Н. В. Багрова ; под общ. ред. П.Д. Васильевой. Астрахань: Издатель: Сорокин Роман Васильевич, 2015. 128 с.

4. Пикулина Н.Ю., Дейкина Н.М. Возможности изучения темы «Углеводы» для ознакомления учащихся с проблемами «Зеленой химии» // Естественнонаучное образование в условиях перехода на новые государственные образовательные стандарты: опыт и перспективы с элементами научной молодежной школы «Профессиональные компетенции учителя-естественника»: сборник материалов форума с международным участием. Якутск: Издательский дом СВФУ, 2016. С. 191–193.

5. Макареня, А.А. Валеология на уроках неорганической химии. учеб.пособие для учителя //Химия. 2000. № 10. 26 с.

УДК 378:372.854

Фофонова Н.В.

*ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России,
Санкт-Петербург
fofonova.nellia@mail.ru*

ЗНАНИЕ ХИМИИ СТУДЕНТАМИ ПЕРВОГО КУРСА МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА КАК РЕЗУЛЬТАТ РЕФОРМИРОВАНИЯ ШКОЛЬНОГО ХИМИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

В статье приведена история реформирования школьного химического образования в период конца 50-х — начала 90-х годов прошлого столетия. Рассмотрены результаты входного контроля знаний по химии студентов первого курса (2023–2024 уч.год) проведенного в формате теста ЕГЭ и в формате вопросов требующих объяснения и понимания сути химических процессов.

Ключевые слова: *ЕГЭ по химии, контроль знаний, сравнительный анализ.*

Fofonova N.V.

*North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,
St. Petersburg*

KNOWLEDGE OF CHEMISTRY BY FIRST-YEAR MEDICAL UNIVERSITY STUDENTS AS A RESULT OF REFORMING SCHOOL CHEMICAL EDUCATION

The article presents the history of reforming school chemical education in the period of the late 50s — early 90s of the last century. The results of the entrance control of knowledge in chemistry of first-year students (2023–2024 academic year) conducted in the format of the Unified State Exam test and in the format of questions requiring explanation and understanding of the essence of chemical processes are considered.

Keywords: *unified state exam in chemistry, testing in chemistry, comparative analysis.*

Химия — интересная и сложная наука, связанная с другими естественно-научными дисциплинами (биологией, физикой, математикой и т.д.) межпредметными связями. Фундаментальные и прикладные знания химии являются необходимым условием развития здравоохранения, промышленности и сельского хозяйства [4]. Но, при работе с выпускниками школ и студентами первого курса, преподаватели сталкиваются с ситуацией, когда ребята, успешно прошедшие выпускную итоговую аттестацию в виде ОГЭ или ЕГЭ по химии умеют правильно выбрать ответ в тестовом задании, не обладая при этом знаниями по данному предмету, не умея обосновать правильность выбранного ответа и тем более не могут объяснить то или иное явление в природе или жизни с позиции знания основных законов химии [3, 4]. При этом необходимо учитывать, что такая ситуация наблюдалась далеко не всегда.

Наиболее успешным естественно-научное образование в нашей стране было в 1950–1960-х годах прошлого столетия: успехи математики и теоретической и прикладной физики позволили задуматься о возможности полета в космос, освоении космического пространства, стали пересматриваться представления о происхождении и строении Земли, началось изучение Арктики и Антарктики. Требовались новые материалы для возможности работать в новых условиях. Именно в это время советская химия достигла больших успехов — создавались новые высокомолекулярные соединения, создавалась промышленность синтетических материалов. В 1956 году академику Н.Н. Семенову была присуждена Нобелевская премия за разработку современной теории химии цепных реакций. Все это требовало от учебных заведений (общеобразовательных школ, училищ и вузов) серьезной подготовки своих учащихся.

Государство делало многое для усиления научно-технического потенциала страны:

1. В 1960-е годы — произошла «химизация» образования и народного хозяйства, в учебных заведениях (в том числе в средней школе) произошло усиление химии, больше внимания уделялось химическому образованию в школе, обязательному выполнению лабораторных работ. Предмет химия в школе являлся обязательным устным выпускным экзаменом, включавшим в себя два устных вопроса по двум темам и две задачи.

2. В 1958-1960 годах — «политехнизация» средней школы успеха не имела, так как лозунг не был подкреплён научно-образовательными кадрами.

3. 1968 год — неудачная реформа математического образования в школе (академик Колмогоров А.Л.) успеха не имела — многие ученики и учителя оказались не готовы воспринять идеи Колмогорова.

В конце 1960-х—начале 1970-х годов происходят другие изменения в системе образования:

1. Отмена обязательных переводных экзаменов по естественно-научным дисциплинам.

2. Уменьшение количества выпускных экзаменов.

3. Начинается борьба с «перегрузкой» учащихся.

4. Сокращение и упрощение школьных программ по естественно-научным предметам (в частности, по химии).

5. Возникает лозунг «Нет плохих учеников — есть плохие учителя».

При этом следует отметить, с начала 1950-х годов до конца 1980-х годов школьная программа по химии (8–10 классы) сократилась только на 1 час: с 11 часов до 10 академических часов в неделю.

Резкое снижение естественно-научного образования в нашей стране произошёл в 1990-е годы прошлого столетия. Этому способствовало множество факторов, среди которых можно обозначить следующие:

1. Падение престижа образования.

2. Ликвидация единого образовательного пространства.

3. Появление учебных планов, включающих минимум естественно-научных дисциплин. В ряде школ, вместо учебных дисциплин физики, химии и биологии в 10 и 11 классе введен предмет «Естествознание» включающий в себя от 1 до 3 академических часов в неделю.

4. Необязательность выпускных экзаменов по естественно-научным дисциплинам.

5. Повсеместное отсутствие лабораторного практикума в школах.

6. Хемофобия, активно пропагандируемая СМИ.

7. Поток мистики, мракобесия и лженауки в СМИ, интернете.

8. Пропаганда религии, а значит догматического учения. Догматическое мышление вступает в противоречия с творческим и естественно-научным мышлением.

Итог таких влияний: резкое падение уровня школьного естественно-научного образования. При этом доклады и отчеты мини-

стерства образования России декларируют о том, что отечественное образование все также на высоком уровне, о чем свидетельствуют победы российских учащихся на Международных предметных олимпиадах. При этом забывая, что массовое образование и успехи на Олимпиадах — далеко не одно и то же.

В 2023–2024 учебном году нами на кафедре при проведении входного мониторинга по химии за курс средней школы студентам были предложены два типа вопросов по одним и тем же темам: первый тип вопросов были в формате ЕГЭ, привычном для выпускников современных школ, второй тип вопросов на эту же тему был предложен из задачников по химии советского периода.

Задачи на тему «Скорость химических реакций»:

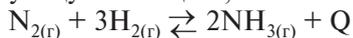
1. Из предложенного перечня внешних воздействий выберите все воздействия, которые приводят к уменьшению скорости реакции этилена с водородом.

- | | |
|-----------------------------------|--------------------------------------|
| 1) понижение температуры; | 4) использование катализатора; |
| 2) повышение давления; | 5) уменьшение концентрации водорода; |
| 3) увеличение концентрации этена; | 6) повышение давления в системе; |

2. Почему скорость многих реакций с течением времени уменьшается? Приведите примеры, когда скорость реакции с течением времени увеличивается [1].

Задачи на тему «Химическое равновесие»:

1. Установите соответствие между видом воздействия на равновесную систему и направлением смещения химического равновесия: к каждой позиции, обозначенной буквой, подберите соответствующую позицию, обозначенную цифрой.



ВОЗДЕЙСТВИЕ:	НАПРАВЛЕНИЕ СМЕЩЕНИЯ ХИМ. РАВНОВЕСИЯ:
А) использование катализаторов;	1) в сторону прямой реакции;
Б) повышение температуры;	2) в сторону обратной реакции;
В) увеличение давления;	3) практически не смещается»
Г) удаление аммиака;	

2. Почему железные опилки при нагревании в непрерывном потоке водяного пара до конца окисляются в железную окалину, хотя окисление железа водяным паром относится к обратимым реакциям [1].

Результаты тестирования студентов первого курса лечебного факультета показали: с вопросами в формате ЕГЭ справились 73% первокурсников, что коррелирует с результатами ЕГЭ по химии разных лет — данные вопросы не вызывают трудностей у экзаменуемых [2]; с вопросами «Сборника задач и упражнений по химии» Я.Л. Гольдфарб и др. (1982 г) частично справились 27% тестируемых, указав, что причина уменьшения скорости реакции с течением времени связана с уменьшением концентрации реагирующих веществ. На остальные вопросы обучающиеся ответить не смогли.

Современная концепция среднего общего школьного образования по химии должна отличаться от советской, но при этом на выходе из школы мы должны получать выпускника со сформированной естественно-научной картиной мира, умеющего видеть и объяснять причинно-следственные связи между явлениями, уметь прогнозировать изменения объекта после воздействия на него, проявлять познавательную активность. В реальности такие студенты встречаются все реже, что говорит о необходимости изменения подходов к химическому образованию в средней школе и вузе.

Список литературы

1. Гольдфарб Я.Л., Ходаков Ю.В., Додонов Ю.Б. Сборник задач и упражнений по химии 8-10 классы. Москва: Изд-во «Просвещение», 1982.

2. Добротин Д.Ю., Зеня Е.Н., Снастина М.Г. Методические рекомендации для учителей, подготовленные на основе анализа типичных ошибок участников ЕГЭ 2023 года по химии. Федеральная служба по надзору в сфере образования и науки ФГБНУ «Федеральный институт педагогических измерений». Москва, 2023. URL:https://doc.fipi.ru/ege/analiticheskie-i-metodicheskie-materialy/2023/hi_mr_2023.pdf (дата обращения 10.10.2023).

3. Фофонова Н.В., Попов А.С., Иванова И.С. Анализ результатов ЕГЭ по химии за 2019-2022 годы и проблема преподавания химии в медицинском ВУЗе // Современные достижения химико-биологических наук в профилактической и клинической медицине: сборник научных трудов 3-й Международной конференции, посвященной 110-летию доктора биологических наук, профессора А.П. Бресткина, Санкт-Петербург, 1-2 декабря 2022 года. СПб: изд-во: СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2022. Т.2. С. 198–204.

4. Фофонова Н.В. Ситуационные задачи и задачи медико-биологического содержания по дисциплине биоорганической и общей хи-

мии в профессиональной подготовке студентов лечебного факультета // Педагогический журнал. 2023. Т. 13. № 6А. С. 440-448. DOI: 10.34670/AR.2023.99.21.064.

УДК 372.854

Шаталов М.А.

*ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России,
Санкт-Петербург
m_a_shatalov@loiro.ru*

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕЕМСТВЕННОСТИ МЕТОДИКИ ОБУЧЕНИЯ ХИМИИ В ШКОЛЕ И В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

Статья посвящена представлению некоторых методологических аспектов преемственности методики обучения химическим дисциплинами в медицинском вузе с методикой обучения химии в школе как одного из возможных путей облегчения процесса адаптации первокурсников к особенностям образовательного процесса в вузе.

Ключевые слова: преемственность; методология; системно-деятельностный, технологический, проблемный, интегративный подходы; технологии обучения химии.

Shatalov M.A.

*North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov,
St. Petersburg m_a_shatalov@loiro.ru*

METHODOLOGICAL ASPECT OF CONTINUITY OF METHODS OF TEACHING CHEMISTRY AT SCHOOL AND AT A MEDICAL UNIVERSITY

The article is devoted to the presentation of some methodological aspects of the continuity of the methodology of teaching chemical disciplines in a medical university with the methodology of teaching chemistry at school as one of the possible ways to facilitate the process of adaptation of first-year students to the peculiarities of the educational process at a university.

Keywords: continuity; methodology; system-activity, technological, problem-based, integrative approaches; chemistry teaching technologies.

Переход от обучения в школе к обучению в вузе нередко сопряжен для первокурсников с адаптацией к особенностям реализуемого в нем образовательного процесса. Среди таковых — более высокий уровень сложности содержания учебных дисциплин, значительный акцент на самостоятельной работе студентов и другие особенности.

Присутствует период адаптации студентов, нередко имеющих разный уровень предшествующей подготовки, и в практике изучения химических дисциплин в медицинском вузе. Полагаем, что облегчению его прохождения может способствовать обеспечение преемственности методики обучения химическим дисциплинам в вузе с методикой обучения химии в школе.

Рассмотрим некоторые методологические аспекты подобной преемственности с опорой на практику изучения дисциплины «Общая и биоорганическая химия».

Прежде всего, отметим, что к методологическим основаниям методики обучения химии в школе относят ведущие идеи, принципы, реализующие их подходы и другие ориентиры построения процесса обучения. Применимы они и к методике обучения химическим дисциплинам в медицинском вузе.

Так, в качестве одной из преемственных идей развития химического образования в школе и в медицинском вузе может рассматриваться идея единства фундаментальности и практической направленности процесса обучения. Ее воплощение в образовательной практике направленно, с одной стороны, на обеспечение освоения обучающимися (школьниками, первокурсниками) фундаментальных компонентов содержания учебных курсов (понятий, законов, теорий и т.д.) и, с другой стороны, на раскрытие практической значимости этих знаний в жизни человека.

Однако, если в школьном обучении практико-ориентированный аспект процесса обучения в основном связан с демонстрацией роли химических знаний в повседневной жизни и в хозяйственной деятельности человека (что также можно считать одним из направлений профориентационной работы со школьниками), то в вузовском обучении этот аспект приобретает выраженный практико-профессиональный характер. Иначе говоря, он должен способствовать пониманию студентами-медиками значимости химических знаний в их будущей профессиональной деятельности.

Среди дидактических и методических принципов, которые преемственно могут быть реализованы в системе «школа—медицинский вуз», следует отметить принципы интеграции и дифференциации процесса обучения, его технологизации, цифровизации, блочно-модульной организации, наглядности и другие. При этом успешная реализация отобранного сочетания идей и принципов может быть обеспечена средствами соответствующих им подходов к обучению.

Под подходом мы понимаем определенный методологический ориентир, пронизывающий весь образовательный процесс, с позиций которого он исследуется, проектируется и реализуется в общеобразовательной или в высшей школе. В этом качестве подход может выступать фактором системообразования для разрабатываемой педагогом методической системы обучения химии на том или ином уровне химического образования.

Так, ведущую роль в проектировании процесса обучения химии в современной школе играет *системно-деятельностный подход*. Именно он является методологической основой действующих в настоящее время федеральных государственных образовательных стандартов общего (основного, среднего) образования (далее — ФГОС ОО) [1, 2].

Системно-деятельностный подход ориентирует на организацию обучения химии в структуре учебной деятельности обучающихся. Благодаря этому он инициирует рассмотрение учебной деятельности в качестве ведущего средства их интеллектуального развития, а значит — стимулирует переориентацию образовательного процесса на идеи и принципы, лежащие в основе современных концепций развивающего обучения.

Важно и то, что системно-деятельностный подход способствует повышению меры самостоятельности обучающихся в учебном познании, а также его приближению к познанию научному. Все это делает данный подход созвучным особенностям образовательного процесса в вузе и определяет возможность и методические направления его применения в практике обучения химическим дисциплинам, изучаемым первокурсниками.

В этом плане заметим, что рассмотрение учебной деятельности как средства интеллектуального развития обучающихся предполагает целенаправленную работу педагога по развитию универсальных способов действий, лежащих в ее основе. В терминологии ФГОС ОО — это универсальные учебные действия (УУД), распределяемые на такие группы, как регулятивные, познавательные и коммуникативные УУД [1, 2].

Опора на достигнутый за период обучения в школе уровень сформированности универсальных способов действий и их дальнейшее усложнение может стать значимым аспектом методики обучения химическим дисциплинам в вузе. При этом особенно востребованы могут быть логические действия, действия, связанные с работой с информацией и другие.

Так, при рассмотрении на практическом занятии курса «Общая и биоорганическая химия» способов приготовления растворов точной концентрации может быть организована работа по анализу текста экспериментальной задачи с целью ее последующего преобразования студентами в расчетную задачу. При этом не исключен будет и поиск информации, недостающей для построения формулировки условия задачи.

Приведем соответствующий пример:

экспериментальная задача: «Приготовьте физиологический раствор хлорида натрия с использованием мерной колбы на 500 мл».

расчетная задача: «Какую массу хлорида натрия необходимо взять для приготовления физиологического раствора хлорида натрия (массовая доля соли в растворе 0,9%) объемом 500 мл, плотность которого равна 1,05 г/мл?».

Не менее важно и то, что системно-деятельностный подход предполагает насыщение образовательного процесса различными продуктивными видами учебной деятельности. При этом, в силу своей иррациональной, творческой природы, эти виды деятельности нуждаются в определенной рационализации, например, средствами *технологического подхода*.

Под технологическим подходом мы предлагаем понимать «методологический ориентир построения процесса обучения, детерминирующий фиксацию целей обучения как его ожидаемых результатов и разработку пошаговых алгоритмов достижения этих результатов в системе выстроенных учебных занятий» [3, С. 149].

Следует подчеркнуть, что разрабатываемый педагогом (учителем, преподавателем) алгоритм действий должен предусматривать самостоятельную работу обучающихся (школьников, студентов) со средствами обучения под управлением педагога. Тем самым технологический подход будет стимулировать применение в образовательном процессе соответствующих им (средствам обучения) технологий обучения.

Под технологией обучения мы понимаем «способ организации процесса обучения, при котором для достижения его целей педагог систематически вовлекает обучающихся в работу со средствами обучения ... как источниками знаний и способов действий в условиях различных видов учебной деятельности» [3, С. 151].

Учитывая специфику содержания и методов химического познания, наиболее значимыми для методики обучения химии в школе и химическим дисциплинам в вузе следует рассматривать такие техно-

логии обучения как, технология проблемного обучения, технология укрупнения дидактических единиц, технология учебного исследования и другие. Их применение потребует использования, в синтезе с уже названными, таких подходов, как проблемный, интегративный и других.

Так, *проблемный подход* ориентирует на организацию процесса учебного познания через выявление, постановку и решение целесообразной системы учебных проблем. При этом наиболее универсальными средствами обучения, которые могут быть использованы практически на любом учебном занятии, являются проблемные (проблемно-поисковые) вопросы. Их применение позволит придать интерактивный режим проведению не только практических, но и лекционных занятий.

Так, на лекционных занятиях курса «Общая и биоорганическая химия» могут быть востребованы следующие проблемные (проблемно-поисковые) вопросы:

- Почему невозможно определить абсолютное значение внутренней энергии термодинамической системы?
- Справедливо ли называть связь $-P-O-P-$ макроэргической, если разрыв любой химической связи требует затрата энергии?
- Почему температуры кипения алканов с линейной структурой выше, чем с разветвленной и другие вопросы.

Ресурсы практических занятий в полной мере позволяют вовлечь студентов в деятельность по выявлению, постановке и решению учебных проблем (в форме проблемных вопросов, задач и т.д.). Однако при этом особенно важно сочетать проблемный подход с подходом технологическим, что позволит рационализировать проблемно-поисковую деятельность с помощью технолого-методического алгоритма ее организации. Основными «шагами» деятельности педагога в этом алгоритме будут следующие этапы:

1. Актуализация опорных знаний и способов действий обучающихся.
2. Создание проблемной ситуации.
3. Постановка учебной проблемы.
4. Решение учебной проблемы:
✓выдвижение гипотезы → проверка гипотезы → формулировка решения.
5. Подтверждение и применение найденного решения.

Не менее важная роль как в обеспечении преемственности методик обучения, так и в поддержании интерактивного режима учебных

занятий принадлежит *интегративному подходу*. Его применение, в том числе в синтезе с уже названными подходами, будет способствовать раскрытию целостности и взаимосвязи изучаемых студентами природных объектов и явлений, совершенствованию их умений, связанных с широким внутри- и междисциплинарным переносом и применением знаний и способов действий и, в конечном итоге, усложнению сформированной у них при обучении в школе химической и в целом естественнонаучной картины мира.

Основными средствами обучения в условиях интегративного подхода выступают внутри- и межпредметные (междисциплинарные) связи. При этом важно устанавливать их не только на уровне учебных дисциплин, изучаемых в вузе, но и между школьным курсом химии и вузовскими химическими дисциплинами, используя для этого межпредметные вопросы, межпредметные задачи и иные средства обучения.

Так, при изучении курса «Общая и биоорганическая химия» могут быть востребованы следующие вопросы:

- Взаимопревращение каких видов энергии вы наблюдали при изучении химии в школе или в повседневной жизни?
- Какие классификации химических объектов, основанные на таком признаке, как «однородность системы», вам известны?
- Что такое окислитель (восстановитель)?

и другие вопросы.

Усилению интегративной компоненты химической подготовки первокурсников будет способствовать и применение в ней технологий обучения, основанных на идее интеграции в обучении. Одной из таких в методике обучения химии рассматривают технологию укрупнения дидактических единиц (УДЕ), широко применяемую в школьной практике.

Будучи основанной на кодировании и декодировании информации в различных информационно-емких символично-графических конструктах, технология УДЕ способствует не только внутри- и междисциплинарному обобщению и систематизации знаний, но и усложнению умений, связанных с работой с информацией (структурирование информации, составление схем, опорных конспектов и т.д.). Важно и то, что данная технология, используя все основные «коды» хранения и передачи информации (слово, число, символ, рисунок), эффективно сочетается с химической символикой, позволяя быстро и компактно фиксировать ход совместной работы на занятии, особенно в условиях продуктивных видов учебной деятельности обучающихся.

Так, одним из приемов технологии УДЕ является использование укрупненных (совмещенных, обобщенных) записей (определений контрастных понятий, уравнений химических реакций и т.д.). Например, в практике изучения курса «Общая и биорганическая химия» могут быть востребованы конструкты, представленные на рис. 1–3.

$$\frac{\text{Гомогенная}}{\text{Гетерогенная}} \text{ система} - \text{это} \frac{\text{однородная}}{\text{неоднородная}} \text{ система,}$$

$$\text{состоящая из} \frac{\text{одной}}{\text{нескольких}} \text{ фаз}$$

Рис. 1. Совмещенная запись определений понятий «гомогенная система» и «гетерогенная система»

$$\frac{\text{Экзэргоническая}}{\text{Эндэргоническая}} \text{ реакция} - \text{это биохимическая реакция,}$$

$$\text{сопровождающаяся} \frac{\text{уменьшением}}{\text{увеличением}} \text{ энергии Гиббса}$$

Рис. 2. Совмещенная запись определений понятий «экзэргоническая реакция» и «эндэргоническая реакция»

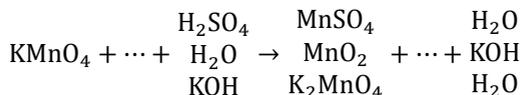


Рис. 3. Обобщенное уравнение, отражающее влияние среды на протекание окислительно-восстановительной реакции (на примере перманганата калия)

Таким образом, полагаем, что сближение методик обучения химии в школе и в медицинском вузе позволит помочь первокурсникам более успешно адаптироваться к новым условиям их обучения и, как следствие этого, повысить уровень их химической подготовки.

Список литературы

1. Федеральный государственный образовательный стандарт основного общего образования: утв. приказом Министерства просвещения РФ от 31 мая 2021 г. № 287 (с изменениями от 18 июля 2022 г. № 568). URL: <https://edsoo.ru/normativnyye-dokumenty/> (дата обращения: 11.09.2023).

2. Федеральный государственный образовательный стандарт среднего общего образования: утв. приказом Министерства образования и науки РФ от 17 мая 2012 г. № 413 (с изменениями от 12 августа 2022 г. № 732). URL: <https://edsoo.ru/normativnyye-dokumenty/> (дата обращения: 11.09.2023).

3. Шаталов М.А. О роли технологического подхода в реализации требований обновленных федеральных государственных образовательных стандартов общего образования в обучении химии // Актуальные проблемы химического и экологического образования. Верховский-150. Материалы 68-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Санкт-Петербург, 2023. С. 149-152.

УДК 577.121

Ярватая М.А., Цыганов В.С., Юшкова Е.И., Лазарева Е.К.

ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им.

И.С. Тургенева»,

Орел

may0330@mail.ru, tsyganov.valeri@yandex.ru,

chemistry.med@yandex.ru

ЛАБОРАТОРНЫЕ ЗАНЯТИЯ ПО БИОХИМИИ В ОБЪЕКТИВЕ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ В ВУЗЕ

Биохимия — медико-биологическая дисциплина, необходимая студентам медицинских специальностей для освоения предметов клинического профиля. Образовательная программа по биохимии включает контактные занятия и самостоятельную внеаудиторную работу. Лабораторные занятия в структуре дисциплины занимают особое место. Студенты различных направлений медицинского института отметили и проанализировали наиболее понравившиеся формы работы на аудиторных занятиях по биохимии.

Ключевые слова: *высшее медицинское образование, лабораторные занятия, биохимия.*

Yarovataya M.A., Tsyganov V.S., Yushkova E.I., Lazareva E.K.
FSBEI HE «Orel State University named after I.S. Turgenyev»,
Orel

LABORATORY CLASSES IN BIOCHEMISTRY IN THE LENS OF MEDICAL STUDENTS AT THE UNIVERSITY

Biochemistry is a medical and biological discipline necessary for students of medical specialties to master clinical subjects. The biochemistry educational program includes contact classes and independent extracurricular work. Laboratory classes occupy a special place in the structure of the discipline. Students of various areas of the Medical Institute noted and analyzed the most liked forms of work in the classroom in biochemistry.

Keywords: *higher medical education, laboratory classes, biochemistry.*

Биохимия — наука о химических процессах, которые протекают в живых организмах и лежат в основе всех проявлений жизнедеятельности. Данная дисциплина является обязательной (базовой) частью программы ФГОС медицинских вузов. Биологическая химия — медико-биологическая дисциплина, необходимая студентам для освоения предметов клинического профиля. Данный предмет знаком каждому студенту-медику: и будущему врачу общей практики, и педиатру, и врачу лабораторной диагностики, и стоматологу, и провизору [2].

Знания, полученные при изучении биохимии, сообщают будущему специалисту о принципах функционирования организма, о химических процессах в живой материи. Помогают проложить мосты в клинические дисциплины (фармакологию, патологию, биотехнологию, фармацевтическую, токсикологическую химию), дают возможность понять суть процесса, вызывающего болезнь, понять механизм действия лекарственного препарата в организме. «Все клинические дисциплины базируются на этих трех китах — биохимии, физиологии и патофизиологии. Убираем китов — и остаются только больное место и ничем необоснованные гадания о типе болезни, ее причинах и способах лечения...» [1].

Программа позволяет изучить фундаментальные вопросы современной биохимии. Студенты подробно знакомятся с вопросами структурной организации белков, ферментов и нуклеиновых кислот, связями структуры со специфическими функциями макромолекул — переносом и реализацией генетической информации. Детально рассматриваются молекулярные основы биоэнергетики

и обмена веществ, функциональная биохимия отдельных специализированных тканей и органов, механизмы регуляции процессов метаболизма, обеспечивающие в организме состояние биохимического гомеостаза. У студентов специальности «Фармация» при реализации программы по биологической химии в достаточном объеме представлены биохимические методы стандартизации контроля качества лекарств — биорегуляторов (белков, гормонов, ферментов и т.д.), основные закономерности метаболизма биогенных и синтетических лекарственных средств, применение ферментов в медицине и фармацевтической промышленности. Студенты-стоматологи при освоении биохимии особое внимание уделяют таким разделам как «Биохимия межклеточного матрикса», «Биохимия хрящевой и костной ткани», «Биохимия тканей зуба», «Биохимия полости рта и слюны».

Образовательная программа по биохимии включает контактные занятия (лекции и лабораторные занятия) и самостоятельную внеаудиторную работу. Для всех специальностей (Лечебное дело, Стоматология, Фармация, Педиатрия) в качестве промежуточной аттестации предлагается экзамен. Для лучшего усвоения предмета используются как традиционные, так и инновационные технологии проектного, ситуационно-ролевого, объяснительно-иллюстративного обучения [4].

Лекционный курс по биохимии в полном объеме вычитывается учащимся непосредственно перед лабораторными занятиями, чтобы студентам было проще разобраться в объемном теоретическом материале дисциплины.

Лабораторные занятия включают разбор теоретических вопросов, решение ситуационных задач, контроль домашнего задания и усвоения темы, тестирование, проведение модульных работ, лабораторных практикумов. Клинические биохимические исследования выполняются в лаборатории, с использованием знаний о процессах превращения энергии, пищеварения в желудочно-кишечном тракте, о метаболизме лекарственных веществ в печени, биологических жидкостях (слюне, моче, крови) и других тканях организма человека в норме и патологии. При подготовке к лабораторным занятиям обучающиеся в обязательном порядке изучают теоретический материал в соответствии с перечнем основной учебной литературы и методическими указаниями, выполняют задания, предложенные для самостоятельной работы, и готовятся к лабораторному практикуму. Задания на самоподготовку к лабораторному занятию включают: тему

занятия, мотивацию цели, цель самоподготовки, исходный уровень знаний, план изучения темы, учебную литературу, план работы на занятии, домашнее задание [3].

Решение разнообразных клинических задач на занятиях по биохимии — это сложный и увлекательный процесс, требующий от студентов не просто воспроизведения объемного теоретического материала, но и умения применить знания к данной конкретной ситуации, клинического случая. Умственное развитие учащихся включает в себя наряду с развитием творческого мышления и развитие памяти, и логического мышления, и интеллектуальных навыков и др. Оно совершается в процессе решения, как творческих задач, так и стандартных. Сочетание простого воспроизведения знаний и творческого решения тех или иных вопросов — это основа повышения активности учащихся на аудиторных занятиях и во внеурочной деятельности, основа воспитания самостоятельности мышления студентов на различных этапах обучения, будущей профессиональной деятельности. Совершенствование методики преподавания и методов обучения непрерывно связано с вопросами самостоятельности учащихся. Именно в развитии самостоятельности кроются большие возможности улучшения всего педагогического процесса, повышения его эффективности. При формировании фонда оценочных средств для освоения программы по биохимии предложены разноуровневые задания (репродуктивные, реконструктивные, творческие) для студентов медицинских вузов. Задания разбиты на модули, согласно программе. Такие задания помимо выполнения оценочных функций наилучшим образом характеризуют образовательный уровень университета. Качество фонда оценочных средств и технологий является ярким показателем образовательного потенциала вуза, своеобразной визитной картой институтов, факультетов, кафедр, реализующих образовательный процесс по соответствующим направлениям [2, 4].

Лабораторные работы для практикума по биохимии подбираются таким образом, чтобы теоретические знания студенты непосредственно подтверждали на практике. Студенты самостоятельно, под руководством преподавателя, проводят эксперименты, получают результаты, формулируют выводы, защищают работы. Обязательно учитываются направления подготовки учащихся. Например, студентам-стоматологам предлагают сделать работы «Количественное определение минеральных компонентов слюны», «Определение содержания кальция в твердых тканях зуба» и т.д.

Студенты-провизоры занимаются такими экспериментами как «Методы разделения белков», «Качественные реакции на витамины», «Открытие кетоновых тел в моче». Студенты-лечебники выполняют опыты «Изоферменты. Энзимодиагностика», «Количественное определение белка в сыворотке крови биуретовым методом», «Определение глюкозы в сыворотке крови и моче». Для учащихся разработаны лабораторные журналы-практикумы, в которых представлены требования к технике безопасности при работе в лаборатории, при эксплуатации оборудования, приведены методики проведения лабораторных работ, рассчитанных на 4-х часовые занятия, представлены нормальные биохимические показатели организма.

Для закрепления материала на каждом занятии успешно выполняются тестовые задания. Тесты по дисциплине размещаются на сайте университета LMS «Moodle» в системе электронного обучения в курсе «Биологическая химия», а также на образовательной платформе «ЭБС Лань». По своему личному логину и паролю учащиеся получают доступ к банку тестов и занимаются в удобное для них время, выполняя различные тестовые задания (выбор одного правильного (неправильного) ответа, дополнение какого-то понятия, вопросы на множественный выбор, установление соответствия (цифра-буква) и т.д) [5].

Нами был проведен опрос студентов II–III курсов специальности «Лечебное дело», «Педиатрия», «Фармация», «Стоматология», которые освоили программу по биохимии. Учащиеся отвечали на вопрос: «Что понравилось и запомнилось на лабораторных занятиях по биохимии?» (табл. 1).

Таблица 1. Наиболее понравившиеся формы работы на лабораторных занятиях по биохимии (%)

Формы работы	«Лечебное дело»	«Педиатрия»	«Фармация»	«Стоматология»
Разбор теоретических вопросов	20	18	18	12
Решение ситуационных задач	25	20	22	15
Контроль домашнего задания и усвоения темы	2	3	2	14
Выполнение лабораторных практикумов	51	50	57	54
Тестирование	2	9	1	5

Анализ результатов показал, что более половины всех респондентов запомнили на лабораторных занятиях по биохимии выполнение экспериментальной работы, причем, самый высокий показатель (57%) зафиксирован у студентов специальности «Фармация». Четверть опрошенных студентов-лечебников оценили разбор и решение клинических задач, вероятнее всего, это связано с будущей профессией врача общей практики. 22% студентов-провизоров также предпочли решение ситуационных задач на лабораторных занятиях, наверное, сказывается более осознанное изучение студентами биохимии на 3 курсе. В отличие от студентов-стоматологов (начинают изучать биохимию на I курсе), которые предпочли разбор домашнего задания (14%), оставив всего 15% на решение задач. Студенты-педиатры отдали предпочтение при проведении занятий по биохимии тестам. Самый высокий процент по выполнению тестирования на занятиях по биохимии (9%) отметили педиатры, самый низкий показатель (1%) — провизоры. Обсуждение теоретических вопросов на лабораторных занятиях понравилось 20% студентам специальности «Лечебное дело», 18% студентам специальности «Педиатрия» и «Фармация» и всего 12% студентам-стоматологам. Можно предположить, что сложно осваивать огромный теоретический материал по биохимии первокурсникам, не имея еще базовых медицинских вузовских знаний.

Таким образом, самым интересным и занимательным видом работы на лабораторных занятиях по биохимии для студентов всех направлений отмечены экспериментальные лабораторные работы. Лабораторный практикум позволяет учащимся самостоятельно выполнять опыты, подтверждающие теоретический материал, закрепляя полученные знания. Умение «работать руками», интерпретировать полученные данные, ставить диагнозы, формулировать логичные выводы обязательно пригодятся на практике. А также следует отметить, что студентов-медиков заинтересовали на биохимических занятиях ситуационные клинические задачи, составленные преподавателем, а иногда и предложенные самими учащимися. Решение разноуровневых ситуационных задач позволяет студентам погрузиться в будущую профессию, учитывать условия, которые диктует время, побывать на месте компетентного специалиста (врача, провизора, лаборанта), почувствовать себя профессионалом, от которого зависит правильность поставленного диагноза, ответственность за жизнь пациента. Это еще раз подтверждает, что лабораторные занятия по биохимии — важнейшая часть учебной нагрузки при фор-

мировании компетенций медицинских специалистов. И как бы не изменялся вузовский учебный план в сложившихся условиях, сокращать количество аудиторных занятий по биохимии нельзя. Данная медико-биологическая дисциплина результативно реализуется в системе высшего медицинского образования и будет успешна в наиболее перспективных направлениях современной науки.

Список литературы

1. Перескокова Т.А., Соловьев В.П. (2019). О качестве образовательных стандартов // Проблемы и вопросы современной науки. Т. 1 (2), ч. 2. С. 57-63.
2. Федоров И.Б., Коршунов С.В., Караваева Е.В. Структура подготовки в высшей школе: анализ изменений в законодательстве Российской Федерации // Высшее образование в России. 2009. № 5. С. 3-14.
3. Яровая М.А., Лушников А.В. Лабораторный практикум по биохимии в медицинском вузе / Российско-Украинская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы химии и методики ее преподавания», Нижний Новгород, 18 ноября 2010 г., С. 108-111.
4. Яровая М.А., Таканаев А.А., Юшкова Е.И., Щиголев И.В. Элективный курс как эффективный фактор повышения преподавания биохимии в медицинских вузах/ Научный журнал «Ученые записки Орловского государственного университета». 2020. № 3 (88). С. 278-281
5. Яровая М.А., Лазарева Е.К., Королева И.П., Юшкова Е.И. Результаты обучения студентов медицинского института специальности «Фармация» по «Биологической химии» при различных форматах образовательного процесса // Сборник научных трудов III Международной конференции «Современные достижения химико-биологических наук в профилактической и клинической медицине» 1–2 декабря 2022 года / Под ред. Л.Б. Гайковой, Н.В. Бакулиной. Ч. 2. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2022. С. 205-208.

**СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ
4-Й МЕЖДУНАРОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ ХИМИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК В
ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ»,
ПОСВЯЩЕННОЙ 135-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ
ПРОФЕССОРА В.В. ЛЕБЕДИНСКОГО**

**Санкт-Петербург
7–8 декабря 2023 года**

Под редакцией Л. Б. Гайковой, Н. В. Бакулиной

Часть 2

Технический редактор: *Т.Н. Ефимова*

Подписано в печать 30.11.2023 г. Формат бумаги 60×84/16.
Уч.-изд. л. 13,9. Усл. печ. л. 17,205. Заказ № 315 (2).

Санкт-Петербург, Издательство ФГБОУ ВО
СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России
191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41.

Отпечатано в типографии ФГБОУ ВО
СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России
191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41.