

ISSN 2518-1629 (Online),
ISSN 2224-5308 (Print)

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫНЫҢ
Өсімдіктердің биологиясы және биотехнологиясы институтының

Х А Б А Р Л А Р Ы

ИЗВЕСТИЯ

НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
Института биологии и биотехнологии растений

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN
of the Institute of Plant Biology and Biotechnology

**БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ МЕДИЦИНА
СЕРИЯСЫ**



СЕРИЯ

БИОЛОГИЧЕСКАЯ И МЕДИЦИНСКАЯ



SERIES

OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

6 (324)

**ҚАРАША – ЖЕЛТОҚСАН 2017 ж.
НОЯБРЬ – ДЕКАБРЬ 2017 г.
NOVEMBER – DECEMBER 2017**

**1963 ЖЫЛДЫҢ ҚАҢТАР АЙЫНАН ШЫҒА БАСТАҒАН
ИЗДАЕТСЯ С ЯНВАРЯ 1963 ГОДА
PUBLISHED SINCE JANUARY 1963**

**ЖЫЛЫНА 6 РЕТ ШЫҒАДЫ
ВЫХОДИТ 6 РАЗ В ГОД
PUBLISHED 6 TIMES A YEAR**

АЛМАТЫ, ҚР ҰҒА
АЛМАТЫ, НАН РК
ALMATY, NAS RK

Б а с р е д а к т о р

ҚР ҰҒА академигі, м. ғ. д., проф. **Ж. А. Арзықұлов**

Абжанов Архат проф. (Бостон, АҚШ),
Абелев С.К., проф. (Мәскеу, Ресей),
Айтқожина Н.А., проф., академик (Қазақстан)
Акшулаков С.К., проф., академик (Қазақстан)
Алшынбаев М.К., проф., академик (Қазақстан)
Бәтпенев Н.Д., проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Березин В.Э., проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Берсімбаев Р.И., проф., академик (Қазақстан)
Беркінбаев С.Ф., проф., (Қазақстан)
Бисенбаев А.К., проф., академик (Қазақстан)
Бишимбаева Н.К., проф., академик (Қазақстан)
Ботабекова Т.К., проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Bosch Ernesto prof. (Spain)
Жансүгірова Л.Б., б.ғ.к., проф. (Қазақстан)
Ellenbogen Adrian prof. (Tel-Aviv, Israel),
Жамбакин Қ.Ж., проф., академик (Қазақстан), бас ред. орынбасары
Заядан Б.К., проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Ishchenko Alexander prof. (Villejuif, France)
Исаева Р.Б., проф., (Қазақстан)
Қайдарова Д.Р., проф., академик (Қазақстан)
Кохметова А.М., проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Күзденбаева Р.С., проф., академик (Қазақстан)
Лось Д.А., prof. (Мәскеу, Ресей)
Lunenfeld Bruno prof. (Израиль)
Макашев Е.К., проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Муминов Т.А., проф., академик (Қазақстан)
Огарь Н.П., проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Омаров Р.Т., б.ғ.к., проф., (Қазақстан)
Продеус А.П. проф. (Ресей)
Purton Saul prof. (London, UK)
Рахыпбеков Т.К., проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Сапарбаев Мұрат проф. (Париж, Франция)
Сарбасов Дос проф. (Хьюстон, АҚШ)
Тұрысбеков Е.К., б.ғ.к., асс.проф. (Қазақстан)
Шарманов А.Т., проф. (АҚШ)

«ҚР ҰҒА Хабарлары. Биология және медициналық сериясы».

ISSN 2518-1629 (Online),

ISSN 2224-5308 (Print)

Меншіктенуші: «Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылым академиясы» РҚБ (Алматы қ.)

Қазақстан республикасының Мәдениет пен ақпарат министрлігінің Ақпарат және мұрағат комитетінде
01.06.2006 ж. берілген №5546-Ж мерзімдік басылым тіркеуіне қойылу туралы куәлік

Мерзімділігі: жылына 6 рет.

Тиражы: 300 дана.

Редакцияның мекенжайы: 050010, Алматы қ., Шевченко көш., 28, 219 бөл., 220, тел.: 272-13-19, 272-13-18,
www.nauka-nanrk.kz/biological-medical.kz

© Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылым академиясы, 2017

Типографияның мекенжайы: «Аруна» ЖК, Алматы қ., Муратбаева көш., 75.

Г л а в н ы й р е д а к т о р

академик НАН РК, д.м.н., проф. **Ж. А. Арзыкулов**

Абжанов Архат проф. (Бостон, США),
Абелев С.К. проф. (Москва, Россия),
Айтхожина Н.А. проф., академик (Казахстан)
Акшулаков С.К. проф., академик (Казахстан)
Алчинбаев М.К. проф., академик (Казахстан)
Батпенов Н.Д. проф. член-корр.НАН РК (Казахстан)
Березин В.Э., проф., чл.-корр. (Казахстан)
Берсимбаев Р.И., проф., академик (Казахстан)
Беркинбаев С.Ф. проф. (Казахстан)
Бисенбаев А.К. проф., академик (Казахстан)
Бишимбаева Н.К. проф., академик (Казахстан)
Ботабекова Т.К. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Bosch Ernesto prof. (Spain)
Джансугурова Л. Б. к.б.н., проф. (Казахстан)
Ellenbogen Adrian prof. (Tel-Aviv, Israel),
Жамбакин К.Ж. проф., академик (Казахстан), зам. гл. ред.
Заядан Б.К. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Ishchenko Alexander, prof. (Villejuif, France)
Исаева Р.Б. проф. (Казахстан)
Кайдарова Д.Р. проф., академик (Казахстан)
Кохметова А.М. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Кузденбаева Р.С. проф., академик (Казахстан)
Лось Д.А. prof. (Москва, Россия)
Lunenfeld Bruno prof. (Израиль)
Макашев Е.К. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Муминов Т.А. проф., академик (Казахстан)
Огарь Н.П. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Омаров Р.Т. к.б.н., проф. (Казахстан)
Продеус А.П. проф. (Россия)
Purton Saul prof. (London, UK)
Рахыпбеков Т.К. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Сапарбаев Мурат проф. (Париж, Франция)
Сарбасов Дос проф. (Хьюстон, США)
Турсыбеков Е. К., к.б.н., асс.проф. (Казахстан)
Шарманов А.Т. проф. (США)

«Известия НАН РК. Серия биологическая и медицинская».

ISSN 2518-1629 (Online),

ISSN 2224-5308 (Print)

Собственник: РОО «Национальная академия наук Республики Казахстан» (г. Алматы)

Свидетельство о постановке на учет периодического печатного издания в Комитете информации и архивов
Министерства культуры и информации Республики Казахстан №5546-Ж, выданное 01.06.2006 г.

Периодичность: 6 раз в год

Тираж: 300 экземпляров

Адрес редакции: 050010, г. Алматы, ул. Шевченко, 28, ком. 219, 220, тел. 272-13-19, 272-13-18,
www.nauka-nanrk.kz/biological-medical.kz

© Национальная академия наук Республики Казахстан, 2017

Адрес типографии: ИП «Аруна», г. Алматы, ул. Муратбаева, 75

Editor in chief

Zh.A. Arzykulov, academician of NAS RK, Dr. med., prof.

Abzhanov Arkhat, prof. (Boston, USA),
Abelev S.K., prof. (Moscow, Russia),
Aitkhozhina N.A., prof., academician (Kazakhstan)
Akshulakov S.K., prof., academician (Kazakhstan)
Alchinbayev M.K., prof., academician (Kazakhstan)
Batpenov N.D., prof., corr. member (Kazakhstan)
Berezin V.Ye., prof., corr. member. (Kazakhstan)
Bersimbayev R.I., prof., academician (Kazakhstan)
Berkinbaev S.F., prof. (Kazakhstan)
Bisenbayev A.K., prof., academician (Kazakhstan)
Bishimbayeva N.K., prof., academician (Kazakhstan)
Botabekova T.K., prof., corr. member. (Kazakhstan)
Bosch Ernesto, prof. (Spain)
Dzhansugurova L.B., Cand. biol., prof. (Kazakhstan)
Ellenbogen Adrian, prof. (Tel-Aviv, Israel),
Zhambakin K.Zh., prof., academician (Kazakhstan), deputy editor-in-chief
Ishchenko Alexander, prof. (Villejuif, France)
Isayeva R.B., prof. (Kazakhstan)
Kaydarova D.R., prof., academician (Kazakhstan)
Kokhmetova A., prof., corr. member (Kazakhstan)
Kuzdenbayeva R.S., prof., academician (Kazakhstan)
Los D.A., prof. (Moscow, Russia)
Lunenfeld Bruno, prof. (Israel)
Makashev E.K., prof., corr. member (Kazakhstan)
Muminov T.A., prof., academician (Kazakhstan)
Ogar N.P., prof., corr. member (Kazakhstan)
Omarov R.T., Cand. biol., prof. (Kazakhstan)
Prodeus A.P., prof. (Russia)
Purton Saul, prof. (London, UK)
Rakhypbekov T.K., prof., corr. member. (Kazakhstan)
Saparbayev Murat, prof. (Paris, France)
Sarbassov Dos, prof. (Houston, USA)
Turysbekov E.K., cand. biol., assoc. prof. (Kazakhstan)
Sharmanov A.T., prof. (USA)

News of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan. Series of biology and medicine.

ISSN 2518-1629 (Online),

ISSN 2224-5308 (Print)

Owner: RPA "National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan" (Almaty)

The certificate of registration of a periodic printed publication in the Committee of information and archives of the Ministry of culture and information of the Republic of Kazakhstan N 5546-Ж, issued 01.06.2006

Periodicity: 6 times a year

Circulation: 300 copies

Editorial address: 28, Shevchenko str., of. 219, 220, Almaty, 050010, tel. 272-13-19, 272-13-18,
<http://nauka-nanrk.kz> / biological-medical.kz

© National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, 2017

Address of printing house: ST "Aruna", 75, Muratbayev str, Almaty

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 6, Number 324 (2017), 5 – 10

UDC 65.014.1

M. Z. Shaidarov, F. Bartoccioni, Y. A. Akhmetov

JCS «Astana medical university», Astana, Kazakhstan.
E-mail: rektorat@amu.kz; yermekakhmetov@gmail.com

HOW UNIVERSITY CAN COPE WITH CORPORATE GOVERNANCE, PROJECT MANAGEMENT AND PRIVATE INVESTMENTS

Abstract. It is obvious from the official documents of the Government that the Kazakh Government is aiming to expand corporate governance model and wants to mix it with project management type of management and expand the role of private investments in public sector with the development of private public partnerships.

Astana Medical University is trying to adapt this new concept in its activity in accordance with all the requirements and official documents from the Ministries of Healthcare, Education and Finance.

136 drivers emerge from the analysis of the official documents. They include not only direct tasks from the Ministries, but also all the directions, in which Astana Medical University can provide support, for example, social activity.

Defining the main Strategy, the Strategic Plan has been developed including 3 main Strategic Directions with 13 total strategic goals that are linked to 208 actions to be performed in the operative plan to achieve all the Goals.

During this strategy development 4 Key Strategic Enablers were highlighted to enable the strategy to be fully implemented and therefore achieve success in 208 actions. These Key Enablers are: creation of an incubator for research projects linked to the technopark and working business area; corporate reorganization to allow Project Management Model to be put in place; base the education system on new technologies starting with Public Health faculty; development of clinical area to improve clinical training of our students especially for Primary Care.

Achievement of some of these Key Enablers depends not only on University's actions, but also requires support from the Government or involvement of Public-Private Sector. Today many activities have already been performed not to lose the opportunity to put them in place before the starting of the academic year, but this is only the beginning. Now, Astana Medical University knows that it's possible to achieve all 4 Key Strategic Enablers, and can proceed in further actions.

Key words: project management, public health, strategic directions, reorganization.

Introduction. State Program of Health Development of the Republic of Kazakhstan "Densaulyk" for 2016–2019 makes provisions for the development of efficient management in public health services and introduction of elements of corporate management. It is obvious from the official documents of the Government that the Kazakh Government is aiming to expand corporate governance model and wants to mix it with project management type of management and expand the role of private investments in public sector with the development of private public partnerships.

For this reason today the Kazakh system is under renovation. Any reorganization implies a great deal of work especially studying legal background that are the “rules of the game”. Official documents from the Government provided us with the idea of what we should do, starting with KPI's to be included within our strategic plan and road maps and dedicated working group created. These official documents are not only from the Ministry of Healthcare, but also from the Ministry of Education and Ministry of Finance.

Some KPIs, like the ones from the Ministry of Healthcare, are really difficult to achieve for our University. For example, return of assets with a threshold at 5% but also the income from research up to 5% of the global income, the increase of the number of impact article in international journals, the increase in revenue from clinical activity set at 5%, and having 15% of teaching staff passing an independent english test.

At the same time, the Ministry of Education sets other indicators, for example, establishment of a technopark, which is in line with requirements of the Ministry of Finance to open incubator and spin-off companies.

Materials and methods. We studied all the documents from Ministries, not only KPI's, but also Strategic Plans, Road Maps and others. Doing this we extract all the main drivers and directions and priorities of the Ministries and ask ourselves: "How we can help them?" using a proactive way to approach the problems. For example, our University is not asked to perform any activities in social areas, but we wanted to find solution that could cover more drivers at once.

At the end of this process we identify 136 drivers on which we define our strategic directions, goals and action to undertake.

To do this we have to match all of them with our structure and internal data to create a realistic model, goals and internal KPIs.

We have started defining our main Strategy and then from this, after a first informal approval of the strategy from the executive board, we have started to develop the Strategic Plan.

Results. The strategic plan has 3 main strategic directions such as educational activities in the field of health, scientific research in the field of health and introduction and economic activities and 13 linked goals such as:

- Development based on Strategic Partnership and Mentorship
- Educational development and improvement of graduates quality
- Fostering best opportunities in post graduate
- Improving healthcare delivery (hospitals and primary care) and health care professional development
- Customers empowerment and promoting brand
- Public Health development and social integration
- Research and science development
- National and international network development and projects
- Finance and sustainability
- Corporate governance and internal policy development
- Transparency, anti-corruption, accountability and contracts
- Fostering innovation, private-public partnership, commercialization and development of infrastructures
- Internal human resources development and recognizing employee needs

To reach these goals an operative plan of 208 actions is defined.

Discussion

Analyzing our structure and goals we have found 4 Key Strategic Enablers that are required for achieving success in reaching our Strategic Goals. These Key Enablers are:

1. Creation of an incubator for research projects linked to the working business area;
2. Corporate reorganization to be based on Project Management Model;
3. Education system to be based on new technologies starting with Public Health;
4. Develop clinical area to improve clinical training of our students especially for Primary Care.

It is very important to know, whether these enablers are practical and possible. Otherwise we would just declare our intentions while giving our Strategic Plan to the Ministry, but later we would have to admit that we cannot reach the goals we set.

First of enablers is the establishment of an incubator, which is a critical support for our researchers but also for small and medium business development, assuring the development of Public-Private Partnership increasing the chance of commercialization of the results of research activity.

We already accomplished our first enabler on the 24th of August, 2017, when the Rector of Astana Medical University (MUA) solemnly opened MUA Incubator and Technopark during the Symposium

with the participation of Minister of Health of the Republic of Kazakhstan Yelzhan Birtanov, General Director of RCHD Ainur Aiypkhanova, Director of Project Management Department of the Ministry of Healthcare Timur Sultangazyev and Dean of Nazarbayev University School of Medicine Professor Massimo Pignatelli.

Incubator will perform its activities in the sphere of providing courses for start-uppers, consultancy activity for start-uppers, Techno-park and Co-Working Business Area. Consultancy activity for start-uppers will be provided by our professionals working in the University such as lawyers, accountants and Human Resource Department but also involving our strategic partner and other institutions of our network. These specialists will also provide courses on how to open and run a company or how to write a business plan and all the other important issues to “accelerate” start-uppers.

The second Key Enabler is the reorganization of our internal structure to better adapt to the Corporate Structure requested by the Government, this will also allow the improvement of accountability, anticorruption and transparency. Moreover, we seek through this reorganization based on functional clusters to develop Project Management Model in the University.

Our structure was focused on the educational activity of the cathedra’s because the university was used to concentrate mainly on educational area. Indeed our research activity suffered from it and for this reason it was developing slowly. We first ask ourselves “how can we participate in national and international projects with a Project Management Model if we do not change our system to adapt to projects?”. It is obvious that we need to change, but during these changes we want to avoid damaging our educational processes which were running properly.

Considering all the goals and challenges we choose a model based on functional cluster fostering autonomy of the University. Our example model are La Sapienza departmental model, Austrian model of functional clusters and spin-off and Dutch model based on Maatschaps.

Such a choice is linked with the governmental concepts of autonomy within the University system. This system will also increase responsibility and accountability at all University levels but also motivate employees through the opportunity to evolve entrepreneurial spirit. This type of reorganization in functional clusters not only increase the future opportunities but also matches the main drivers of the Government in particular the Ministries of Healthcare, Education and Finance. Indeed, this structure gives the opportunity to the best clusters to spin off in future. The ideas of creating spin-offs and startups, increasing the chance of commercialization and the involvement of the private sector in University activities aiming at the same time at autonomy and a more transparent and accountable system.

All functional clusters will have shared responsibility on different level on the same KPIs of the Ministry. The reorganization in functional cluster will permit MUA to be more flexible. To avoid unwanted drifts MUA will create a quality cluster to evaluate and monitor quality and ethics in education, clinical activity, administrative practice and research covering activities from ethics to anti-corruption and fostering accreditation at all levels. Some new key roles in the structure will be defined such as the “Chief Information Officer”, “Chief Financial Officer”, “Chief Quality, Ethics and Anti-Corruption Officer”. They will support the process within MUA to assure the set of quality standards.

Following this strategy through a controlled autonomy it will be possible to obtain a more accountable system and more transparent understanding of the internal processes with a possible evolution to a huge return of investments and wide increase of return of assets. It will allow the possibility to increase income from research and clinical activity and from other sources and other activities improving the entrepreneurial activity of each functional cluster first and spin-off later. The increase of activity of the spin-offs will increase the motivation of employees and permit a return on dividends at to MUA at the end of the year.

Moreover, choosing this strategy we are sure that our educational activity will not deteriorate, but stay at least on the level of today with huge possibility and motivation to grow.

The reorganization in functional cluster will foster the integration between education and translational research activity. This will be achieved by giving the supervising function of education to Deans while Vice-Rectors will supervise mainly research and clinical activity, coordinating functional clusters.

Talking about Project Management Model, this new structure will allow to assign projects to one or two functional clusters matching directions of the Ministry and in the meantime developing transparency and responsibility on our project activities.

The most important about this new structure is that it is discussed and modified up in accordance with opinions and amendments of all the Chiefs of Cathedra's and Vice-Rectors. This way our reorganization proposal is not "top-down" but "bottom-up", matching interests of our employees developing a teamwork spirit, sense of belonging and increase the employee corporate spirit.

The third enabler is the development of education system based on new technologies and innovations starting with Public Health faculty.

Our idea is maximize the number of elective subjects and create a "Tree Of Knowledge", which will help our students to understand sequence of their activity guiding them during their choices.

The idea is to give our learners possibility to choose their own path and become the type of professionals they want to be. This way we will not produce thousands of identical specialists in Public Health, but we will be creating infinite number of experts in all possible shades of Public Health.

During the Closing Symposium of Astana Medical University International Summer School, the 24th of August, 2017, Minister of Health Yelzhan Birtanov underlined that: "The time has come to separate training programs of Bachelor and Master: separate Public Health as specialists in preventing diseases and health industry from Management. Leading countries, like USA, already did it long time ago. We still have it not separated, but there is even a conflict of interest. Indeed Public Health specialist should work to reduce number of diseases, when manager earns money from having more diseases, from treatment, selling services on the market".

We will proceed defining Public Health and related Cathedras into 5 profiles, as the Ministry of Healthcare requested:

- 1) Hygiene and Control activity;
- 2) Health Prevention, Education, Nutrition and Environment;
- 3) Primary care;
- 4) Literature review and metanalysis;
- 5) Healthcare economics and management.

The tree of knowledge system will permit students to concentrate exactly on the subjects they prefer and go deeper and deeper in their specific preparation to become unique and highly qualified professionals. The involvement of public and private companies in the educational process will straighten the bond between the student and the future employer especially when our students will have the chance to work in companies during their education acquiring and mastering practical skills and knowledge. Thank to this different educational process our graduates will match exactly the profile that their future employers want from them, increasing the chance to get a job right after leaving the doors of our University.

We are not planning to teach all this subjects only face to face, we are developing it also to be online. In fact, we have requested the Ministry of Education and Ministry of Healthcare to allow us to open online platform for Bachelor, which will be opened only for certain categories of people such as vulnerable people like disabled, those who have not won the grant, people in jail, those who are on maternity leaves and people living in the rural areas. The first group will subscribe free of charge. This project will decrease imbalance of human resources in health care in regions, particularly in rural areas, but will also give new opportunities to vulnerable people with a wide impact of the social area. We are not seeking for money in this activity, for this reason, it will be free of charge and we just need the permission from the Government to support Kazakh people.

So now we are inviting other national and international universities to participate in our project. We have already asked some European Universities and now we are working on agreements with them. This way the lessons will not only be in Kazakh and Russian, but also in English.

We want to give our students the right to choose, not only the subject to study but also the professor for each subject, having the same subjects taught by different professors. Moreover, students will be given possibility to evaluate entire course and each separate lesson. This will increase transparency and like in social network will allow us to have a clear view of the quality of lessons.

Our fourth and last Key Enabler is development of clinical area to improve clinical training of our students. We are running our educational and research activities in the medical field, but today Astana Medical University does not have its own clinic or hospital.

Director of Project Management Department of the Ministry of Healthcare agreed during Symposium, there are three ways of managing this issue: build a clinic, stay in existing system or create some new model. For this moment there is a law in Kazakhstan, which allows University to go to the hospital and work there for free. It seems to be a very good opportunity, but if in future our functional clusters will spin off and become a separate legal entity, they will not have the chance to use the same law.

That is why we are thinking to choose the third way and develop the possibility to rent a ward, rooms and beds in hospitals and obtain the value of the DRG (Diagnosis Related Groups) produced.

We have visited some municipal and private hospitals and proposed them our initiative but the result is not clear. They agree but say that it is not possible. We cannot understand why, but we suppose that the problem is in the existing business model.

Today, the Government pays for the DRG to the hospital and the DRG includes all the expenses from electricity to salary of employees plus the revenue to support the growth of the hospital. On the other hand we know from literature that the biggest expenses are always the salaries. Today most of the human resources is coming from the university but no money is given back to support their salaries. The result is that the hospital actually saves a lot of money thanks to the University that sends assistants, professors and students, while University is paying them the salaries. Unfortunately this is happening also in private structure.

So, is it beneficial to the hospital to let the University rent the beds and wards so that they can have the DRG? Actually, the answer is “no”, because there is a strong conflict of interest for hospital to give DRG to another company. Only few hospitals will accept the offer but at the same time we know that our goal is achievable.

Conclusions. Reaching our 4 enablers in a short time will permit us to unlock in time most of our planned actions including development of the corporate governance, implement project management system and we can attract private investments. For this reason we started already to work to obtain these key enablers.

М. З. Шайдаров, F. Bartoccioni, Е. А. Ахметов

Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан

УНИВЕРСИТЕТ ҚАЛАЙ КОРПОРАТИВТІ БАСҚАРУДЫ, ЖОБАЛАРМЕН ЖӘНЕ ИНВЕСТИЦИЯЛАРМЕН БАСҚАРУДЫ ЕНДІРЕ АЛАДЫ?!

Аннотация. Ресми мемлекеттік құжаттарға сәйкес, Қазақстан үкіметі жоба менеджментімен сәйкестендіре отырып корпоративті басқару моделін кеңейтуге және мемлекеттік жеке серіктестік дамыту арқылы мемлекеттік сектордағы жеке инвестициялардың рөлін арттыруға ұмтылуда.

«Астана медицина университеті» Денсаулық сақтау, Білім және Қаржы министрліктерінің талаптары мен ресми құжаттарына сәйкес осы жаңа концепцияны өзінің қызметінде қолдануға ұмтылады.

Ресми құжаттарға анализ жасай келе, 136 драйверлерді ұсындық. Олар өз кезегінде министрліктердің тікелей міндеттерінен ғана емес, сонымен қатар «Астана медицина университеті» бірігіп қызмет ете алатын барлық бағыттардан, мәселен әлеуметтік қызметтерден құралады.

Негізгі стратегияны айқындай келе, 3 басты стратегиялық бағыттардан құралатын Стратегиялық жоспар жасалды. Бұл бағыттар, барлық стратегиялық мақсаттарға қол жеткізу үшін оперативтік жоспарларда орындалуға тиісті, 208 іс-әрекеттермен байланысты болған 13 стратегиялық мақсаттардан құралады.

Стратегияны дамыту процесінде, стратегияны толығымен жүзеге асыру үшін және 208 іс-әрекеттерді орындауда жетістіктерге жету үшін 4 басты стратегиялық белсендіргіш анықталды. Бұл басты белсендіргіштер: технопарк және бизнестің жұмыс аясымен байланысты болған зерттеу жобаларына арналған инкубаторларды жасау; жоба менеджментінің моделін құруға мүмкіндік беретін корпоративті қайта құрулар; қоғамдық денсаулық сақтау факультетінен бастап білім беру жүйесін жаңа технологиялармен негіздеу; студенттердің клиникалық, әсіресе алғашқы медициналық-санитариялық көмекке даярлығын жақсарту үшін клиникалық аймақты дамыту.

Осы басты белсендіргіштердің бірінің орындалуы тек қана Университеттің іс-әрекетіне емес, сонымен қатар үкімет тарапынан қолдауға немесе мемлекеттік-жеке сектордың араласуына тәуелді. Бүгінгі күні көптеген іс-шаралар жаңа оқу жылының басталуына дейін орындалды, бірақ бұл тек бастамасы ғана. Қазіргі таңда «Астана медицина университеті» барлық 4 белсендіргішке қол жеткізе алатынына сенеді.

Түйін сөздер: жоба менеджмент, стратегиялық бағыттар, қоғамдық денсаулық сақтау, қайта құру.

М. З. Шайдаров, F. Bartoccioni, Е. А. Ахметов

АО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

КАК МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ МОЖЕТ ВНЕДРИТЬ КОРПОРАТИВНОЕ УПРАВЛЕНИЕ, УПРАВЛЕНИЕ ПРОЕКТАМИ И ЧАСТНЫМИ ИНВЕСТИЦИЯМИ?

Аннотация. Согласно официальным государственным документам, Правительство Казахстана стремится расширить модель корпоративного управления, сочетая его с проектным менеджментом и увеличить роль частных инвестиций в государственный сектор с развитием государственного частного партнерства.

«Медицинский университет Астана» стремится адаптировать эту новую концепцию в своей деятельности согласно требованиям и официальным документам Министерств здравоохранения, образования и науки, финансов.

Проведя анализ официальных документов, мы предложили 136 драйверов. Они включают в себя не только прямые задачи министерств, но и все направления, в которых Медицинский университет Астана может оказывать содействие, например, в социальной деятельности.

Определяя основную стратегию, был разработан Стратегический план, включающий 3 главных стратегических направления. Данные направления состоят из 13 стратегических целей, которые связаны с 208 действиями, которые должны быть выполнены в оперативном плане для достижения всех стратегических целей.

В процессе развития стратегии было выделено 4 ключевых стратегических активатора, чтобы обеспечить полную реализацию стратегии и, следовательно, добиться успеха в выполнении 208 действий. Этими ключевыми активаторами являются: создание инкубатора для исследовательских проектов, связанного с технопарком и рабочей сферой бизнеса; корпоративная реорганизация, позволяющая создать модель проектного менеджмента; базировать систему образования на новых технологиях, начиная с факультета общественного здравоохранения; развитие клинической области для улучшения клинической подготовки наших студентов, особенно для первичной медико-санитарной помощи.

Достижение некоторых из этих ключевых активаторов зависит не только от действий Университета, но также требует поддержки со стороны Правительства или участия государственно-частного сектора.

Ключевые слова: управление проектами, общественное здравоохранение, стратегические направления, реорганизация.

Сведения об авторах:

Шайдаров Мажит Зейнуллоевич – Председатель Правления – Ректор АО «Медицинский университет Астана», доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель Республики Казахстан, член-корреспондент Национальной академии наук Республики Казахстан. E-mail: rektorat@amu.kz

Филиппо Бартоцчони (Filippo Bartoccioni) – Исполнительный директор АО «Медицинский университет Астана», ассоциированный профессор, ведущий эксперт по вопросам менеджмента и контроля качества медицинского образования. E-mail: filippobartoccioni@gmail.com,

Ахметов Ермек Абибуллаевич – Проректор по стратегическому развитию, научной деятельности и международным связям АО "Медицинский университет Астана", доктор медицинских наук, доцент. E-mail: yermekakhmetov@gmail.com, akhmetov.e@amu.kz

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 6, Number 324 (2017), 11 – 17

L. I. Astafyeva¹, V. N. Lokshin²¹N. N. Burdenko national medical research center of neurosurgery of the ministry of health of the Russian Federation, Moscow, Russia,²«PERSONA» the International Centre of Clinical Reproduction, Almaty, Kazakhstan**DISORDERS OF REPRODUCTION IN MEN AND WOMEN WITH HYPERPROLACTINEMIA, TREATMENT METHODS**

Abstract. Hyperprolactinemia is a condition characterized by an increase in the level of prolactin in the blood. Most often, hyperprolactinemia is caused by prolactinomas – tumors from lactotrophic cells of the pituitary gland. Also, taking medications, the mechanism of action of which is associated with the dopamine system, is accompanied, so-called, by drug or medicamental hyperprolactinemia. An increased level of prolactin in the blood can lead to a violation of sexual and reproductive functions in men and women. This is one of the most frequent causes of endocrine infertility in patients of both sexes. Currently, the method of choice of hyperprolactinemia is therapy with dopamine agonists, which leads to normalization of prolactin level, prolactin size reduction, menstrual cycle recovery and ovulation in women, sperm quality in men and reproductive function in both sexes. The review presents data on pathogenesis, epidemiology, clinical picture and methods of treatment of hyperprolactinaemia in general, and prolactin in particular. The tactics of introducing patients with prolactinoma during pregnancy, as well as methods of treatment of tumors resistant to drug therapy, are presented.

Key words: hyperprolactinemia, prolactinoma, prolactin, pituitary adenoma, infertility, reproductive disorders.

Л. И. Астафьева¹, В. Н. Локшин²¹ФГАУ "Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация,²Международный центр клинической репродуктологии «PERSONA», Алматы, Казахстан**РЕПРОДУКТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН С ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ И МЕТОДЫ ИХ ЛЕЧЕНИЯ**

Аннотация. Гиперпролактинемия – состояние, характеризующееся повышением уровня пролактина в крови. Наиболее часто гиперпролактинемию вызывают пролактиномы – опухоли из лактотрофных клеток гипофиза. Также прием лекарственных препаратов, механизм действия которых связан с дофаминовой системой, сопровождается, так называемой, лекарственной или медикаментозной гиперпролактинемией. Повышенный уровень пролактина в крови может приводить к нарушению сексуальной и репродуктивной функций у мужчин и женщин. Это одна из наиболее частых причин эндокринного бесплодия у пациентов обоих полов. В настоящее время методом выбора гиперпролактинемии является терапия агонистами дофамина, которая приводит к нормализации уровня пролактина, уменьшению размера пролактином, восстановлению менструального цикла и овуляции у женщин, качества спермы у мужчин и репродуктивной функции у пациентов обоих полов. В обзоре представлены данные о патогенезе, эпидемиологии, клинической картине и методах лечения гиперпролактинемии в целом, и пролактином, в частности. Представлена тактика введения пациенток с пролактиномой во время беременности, а также способы лечения опухолей, резистентных к медикаментозной терапии.

Ключевые слова: гиперпролактинемия, пролактиномы, пролактин, аденомы гипофиза, бесплодие, репродуктивные нарушения.

Гиперпролактинемия – состояние, характеризующееся повышением уровня пролактина (ПРЛ) в крови, которое может приводить к нарушению репродуктивной функции у пациентов обоих полов, воздействуя на различные уровни системы гипоталамус – гипофиз – гонады. Гиперпролактинемия отмечается у 25–30% бесплодных пар, это одна из наиболее частых причин эндокринного бесплодия у женщин и первая по частоте встречаемости у мужчин.

ПРЛ вызывает подавление нормальной пульсирующей секреции гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ) у пациентов обоих полов, тем самым ингибируя выработку гонадотропинов в гипофизе, что в свою очередь приводит к нарушению секреции половых гормонов [1]. В последних исследованиях показана роль ПРЛ в подавлении секреции киспептинов – недавно открытого класса пептинов, которые являются мощными стимуляторами ГнРГ и гонадотропинов у пациентов обоих полов. ПРЛ, действуя непосредственно на нейроны, экспрессирующие киспептины, подавляет секрецию киспептинов, что приводит к снижению секреции ГнРГ и гонадотропинов. Киспептины, в свою очередь, по-видимому, способствуют контролю продукции ПРЛ, что предполагает двунаправленное взаимодействие между ПРЛ и киспептином [2]. Кроме того, ПРЛ может воздействовать непосредственно на яичники у женщин и яички у мужчин.

Исследования *in vitro* у женщин показали, что ПРЛ подавляет секрецию эстрогена и прогестерона [3]. Снижение уровня эстрадиола, а также ФСГ приводит к подавлению овариальной ароматазной активности [4].

Клинически синдром гиперпролактинемии у женщин проявляется нарушением менструального цикла различной степени от олиго-/опсоменореи до аменореи (первичной и вторичной), хронической ановуляцией и бесплодием. К частому проявлению гиперпролактинемии относится синдром поликистозных яичников. Стимуляция ПРЛ молочных желез приводит к появлению лакторей. Однако этот процесс зависит от уровня эстрогенов в крови; при этом у женщин с длительным дефицитом эстрогенов отмечается регресс лакторей.

У мужчин гиперпролактинемия приводит к подавлению продукции тестостерона и нарушению сперматогенеза в результате подавления секреции ГнРГ и гонадотропинов гипофиза, а также прямого ингибирующего влияния на сперматогенный эпителий яичек. В результате блокады 5 α -редуктазы происходит редукция конверсии тестостерона в дегидротестостерон. Истощение ДА в дофаминергических нейронах может играть главную роль в копулятивном цикле, особенно ослаблении либидо [5].

Клиническая картина у мужчин с гиперпролактинемией проявляется снижением либидо, эректильной дисфункцией, нарушением качества спермы (олигозооспермией, астенозооспермией, азооспермией) и бесплодием. Гиперпролактинемия является одной из частых причин мужского бесплодия (до 15 % случаев), в связи с чем у каждого мужчины с бесплодием целесообразно определение ПРЛ.

При длительной гиперпролактинемии из-за часто появляющегося дефицита эстрогенов у женщин и андрогенов у мужчин развивается остеопороз, характеризующийся снижением костеобразования и сопровождающийся снижением уровня остеокальцина в крови. У 40–60% пациентов отмечается ожирение и инсулинорезистентность [5].

Выделяют физиологические и патологические причины гиперпролактинемии. К физиологическим относят беременность, лактацию, половой акт у женщин, психологический стресс, хирургические вмешательства, сон, прием белковой пищи и др.

Основными причинами, вызывающими патологическую гиперпролактинемию, являются пролактиномы и лекарственные препараты, механизм действия которых связан с дофаминовой системой [6, 7]. К ним относят: противосудорожные препараты, антидепрессанты (амитриптилин и др.), блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов (циметидин и др.), ингибиторы синтеза дофамина (метилдопа и др.), блокаторы дофаминовых рецепторов, блокаторы кальциевых каналов (верапамил), блокаторы дофамина (метоклопрамид др.), антагонисты ацетилхолина, различные нейролептики, опиаты и препараты кокаина, а также оральные контрацептивы с высоким содержанием эстрогенов. При подозрении на медикаментозную гиперпролактинемию рекомендуется исследование уровня ПРЛ через 3 дня после прекращения приема препарата или его замены на другой. Отмену или замену психотропных препаратов, вызывающих гиперпролактинемию, должен проводить лечащий психиатр.

Пролактиномы – опухоли из лактотрофных клеток гипофиза, продуцирующих ПРЛ в избыточном количестве. Маркером пролактиномы является высокий уровень ПРЛ (обычно выше 2000 мЕд/л (100 нг/л) и наличие опухоли гипофиза по данным МРТ исследования.

Согласно современным публикациям распространенность аденом гипофиза в популяции составляет 680-940 случаев на миллион населения. При этом пролактиномы являются наиболее часто встречаемыми аденомами и выявляются в 51–66% случаев всех опухолей гипофиза [8-11].

Пролактиномы, преимущественно, встречаются у женщин и мужчин в репродуктивном возрасте. Отмечается значимое гендерное различие в частоте встречаемости этих опухолей. Они в 2,8–4,3 раз чаще выявляются у женщин, однако существуют и возрастные различия [12]. Так, в молодом возрасте – соотношение женщин и мужчин составляет 10:1. В среднем возрасте – частота встречаемости у мужчин и женщин примерно одинаковая. У детей пролактиномы встречаются крайне редко и в основном в пубертатном возрасте. Частота встречаемости этих опухолей у пожилых людей также низкая. Среди пациентов с аденомами гипофиза старше 65 лет пролактиномы выявляются только в 4–10% случаев [13, 14].

В зависимости от размера выделяют микропролактиномы (аденомы размером менее 10 мм в диаметре) и макропролактиномы (более 10 мм в диаметре). ПРЛ-секретирующие макроаденомы гипофиза в клинической практике выявляются значимо реже в сравнении с микропролактиномами.

Микропролактиномы встречаются преимущественно у женщин, тогда как макропролактиномы – у мужчин. Большие и гигантские пролактиномы редки, описаны в основном у мужчин и для лечения представляют самую сложную группу из всех пролактином [15, 16].

Как правило, микропролактиномы ассоциированы с уровнем ПРЛ более 2000–3000 мЕд/л (100–150 нг/л), макропролактиномы с уровнем ПРЛ более 10 000 мЕд/л (500 нг/л).

Гиперпролактинемия менее 2000 мЕд/л (100 нг/л) можно трактовать как умеренную, и ее причины могут быть различны: нарушение дофаминергической регуляции при компрессии ножки гипофиза гормонально-неактивными опухолями гипоталамо-гипофизарной области, лимфоцитарный гипофизит, первичный гипотиреоз, феномен макропролактинемии и др. Частые диагностические ошибки в практике связаны с феноменом макропролактинемии в случаях выявления гиперпролактинемии у пациентов при отсутствии каких-либо клинических проявлений. При макропролактинемии в крови преобладают комплексы молекул ПРЛ с иммуноглобулином класса G, обладающие большим молекулярным весом и низкой биоактивностью. В настоящее время эффективным способом выявления макропролактина является реакция преципитации с этиленгликолем. У пациентов с гиперпролактинемией рекомендуется исключение феномена макропролактинемии во избежание неоправданного назначения агонистов дофамина.

Клиническая картина микропролактином проявляется синдромом гиперпролактинемии. При макропролактиномах помимо синдрома гиперпролактинемии выявляются симптомы «масс-эффекта» опухоли, характер которых определяется преимущественным направлением роста опухоли. Супраселлярный рост опухоли приводит к появлению зрительных нарушений в виде битемпоральной гемианопсии и снижению остроты зрения; инвазия в кавернозный синус – к поражению III и VI черепных нервов и появлению глазодвигательных нарушений; гипопитуитарные нарушения могут возникать в результате непосредственного сдавления аденогипофиза, нарушения гипоталамического контроля вследствие компрессии стебля гипофиза. При пролактиномах больших и гигантских размеров могут возникать эпилептические приступы.

Для лечения гиперпролактинемии в общем, и пролактином, в частности, применяются препараты из группы агонистов дофамина:

Каберголин – эрголиновый селективный агонист D2 дофаминовых рецепторов. Длительный период полувыведения позволяет применять препарат 1–2 раза в неделю.

Бромокриптин – эрголиновый агонист дофаминовых рецепторов. Препараты бромокриптина первыми стали применяться для лечения гиперпролактинемии с начала 70-х годов прошлого столетия. В отличие от каберголина, бромокриптин является неселективным агонистом дофаминовых рецепторов в головном мозге, что определяет большее количество побочных эффектов.

Хинаголид – неэрголиновый селективный агонист дофаминовых рецепторов.

В настоящее время препаратом выбора для лечения гиперпролактинемии, в том числе опухолевого генеза, является каберголин. Каберголин зарекомендовал себя как высокоэффективный

препарат в лечении ПРЛ-секретирующих микро- и макроаденом гипофиза [17, 18]. В плацебо-контролируемом исследовании лечение каберголином в течение 12–24 мес приводило к нормализации уровня ПРЛ у 95% пациентов с микроаденомой гипофиза. Восстановление менструальной функции наблюдалось у 82% женщин с аменореей. В ретроспективном исследовании 455 пациентов, нормализация уровня ПРЛ отмечена у 92% пациентов с идиопатической гиперпролактинемией и микропролактиномой и в 77% пациентов с макропролактиномой [19].

У 80% мужчин с ПРЛ-секретирующими микро- и макроаденомами на фоне лечения агонистами дофамина отмечается нормализация уровня ПРЛ. Было показано, что терапия каберголином восстанавливает эректильную функцию, а также существенно улучшает качество спермы (отмечается увеличение количества и подвижности сперматозоидов) [20].

При лечении каберголином 176 пациентов с макропролактиномой (из которых в 54% случаях опухоли были большого и гигантского размеров), уменьшение размеров опухоли отмечено у 85%, улучшение или восстановление зрительных функций у 80% пациентов, нормализация уровня ПРЛ удалось достичь у 87% больных, получавших терапию каберголином не менее двух лет; менструальная функция восстановилась у 45% репродуктивных женщин, а улучшение андрогенного статуса отмечено у 80% мужчин [21].

При проведении мета-анализа было показано, что терапия каберголином у пациентов с ПРЛ-секретирующей аденомой гипофиза приводит к уменьшению размера опухоли (62%), улучшению зрительных функций у пациентов, исходно имевших зрительные нарушения (67%), восстановлению менструального цикла (78%), восстановлению репродуктивной функции (53%), улучшению сексуальной функции (67%), регрессу лакторей (86%) и нормализация уровня ПРЛ (68%) [22].

Диапазон доз каберголина при лечении гиперпролактинемии обычно колеблется от 0,25 до 3 мг в неделю (79–82).

Как бромокриптин, так и каберголин показали хороший профиль безопасности при продолжении терапии на ранней стадии беременности. При наблюдении более 6000 случаев беременностей на фоне приема бромокриптина и более 900 случаев на фоне приема каберголина не описано увеличения частоты спонтанных выкидышей, преждевременных и множественных родов, а также пороков развития плода. Последующие обследования детей, матери которых получали бромокриптин или каберголин во время беременности, не выявили каких-либо аномалий развития.

Тем не менее, учитывая что одной из главных целей лечения является индукция беременности, рекомендуется отмена агонистов дофамина у большинства женщин с пролактиномой при подтверждении беременности. Исследование ПРЛ во время беременности неинформативно и не отражает активность опухоли. Риск роста микропролактиномы у беременных женщин низкий и не превышает 2–3 % случаев. При макропролактиномах этот риск значительно выше и достигает 20–30 % случаев; рекомендуется динамическое наблюдение, осмотр офтальмолога 1 раз в 2–3 мес, МРТ без введения контраста в случае появления зрительных нарушений. При отрицательной динамике роста опухоли рекомендуется возобновление терапии бромокриптином или каберголином. При отсутствии эффекта может рассматриваться вопрос о проведении трансфеноидальной аденомэктомии во время беременности. Грудное вскармливание не оказывает провоцирующего влияния на рост опухоли и не противопоказано женщинам с пролактиномой. Однако, рекомендуется ограничить период кормления до 6–12 мес. В случае отрицательной динамики роста опухоли во время беременности целесообразен отказ от грудного вскармливания [23, 24].

Наибольшие трудности в лечении представляют пролактиномы, резистентные к медикаментозной терапии. К ним относят опухоли, размер которых в ходе лечения не уменьшается менее 50% от первоначального объема или отсутствует нормализация уровня ПРЛ на фоне максимально переносимых доз агонистов дофамина.

В настоящее время возможны следующие методы лечения больных с фармакорезистентными опухолями:

1. Назначение другого препарата из группы агонистов дофамина. У пациентов, резистентных к бромокриптину, назначение каберголина, может привести к появлению «чувствительности» опухоли.

2. Прогрессивное повышение дозы препарата. Большинство пациентов уже на фоне приема низких доз агонистов дофамина «отвечают» быстрым снижением уровня ПРЛ. Однако у 18%

больных с макропролактиномой наблюдается «пошаговое» снижение уровня ПРЛ в ответ на каждое повышение дозы препарата. Из них у 30% повышение дозы препарата до 7 мг в неделю приводит к снижению ПРЛ и восстановлению гонадотропной функции [18].

3. Хирургическое лечение трансфеноидальным доступом может быть альтернативным методом лечения пациентов с потенциально удаляемой пролактиномой.

4. Лучевое лечение может быть эффективно в контроле роста опухоли, хотя его эффективность в нормализации ПРЛ низкая. Кроме того, этот метод лечения часто сопровождается нарушением функции гипофиза (гипопитуитаризмом). Поэтому лучевое лечение применяется только при неэффективности медикаментозного и хирургических методов лечения

5. «Экспериментальное» лечение. Женщинам с микроаденомой, которые не планируют беременность, может быть назначена терапия эстрогенами. Если главная цель терапии – возможность иметь беременность, у пациенток с фармакорезистентной микроаденомой, для индукции овуляции могут быть использованы кломифен цитрат, гонадотропины и курсы ГнРГ. Учитывая отсутствие значимых исследований, такие методы могут быть использованы только в тех ситуациях, когда все другие стандартные методы лечения не имели успеха. В отношении макропролактином, учитывая риск прогрессии опухоли, эти методы практически не применяются.

ЛИТЕРАТУРА

[1] Sauder S.E., Frager M., Case G.D., Kelch R.P., Marshall J.C. Abnormal patterns of pulsatile luteinizing hormone secretion in women with hyperprolactinemia and amenorrhea: Responses to bromocriptine // *J Clin Endocrinol Metab.* 1984; 59:941–8.

[2] Donato J.Jr., Frazão R. Interactions between prolactin and kisspeptin to control reproduction. *Arch Endocrinol Metab.* 2016 Nov-Dec; 60(6):587-595. doi: 10.1590/2359-3997000000230.

[3] Demura R., Ono M., Demura H., Shizume K., Oouchi H. Prolactin directly inhibits basal as well as gonadotropin-stimulated secretion of progesterone and 17 beta-estradiol in the human ovary // *J Clin Endocrinol Metab.* 1982;54:1246–50

[4] Krasnow J.S., Hickey G.J., Richards J.S.. Regulation of aromatase mRNA and estradiol biosynthesis in rat ovarian granulosa and luteal cells by prolactin // *Mol Endocrinol.* 1990;4:13–12.

[5] Мельниченко Г.А., Марова Е.И., Дзеранова Л.К., Вакс В.В. Гиперпролактинемия у женщин и мужчин: Пособие для врачей. – М., 2008.

[6] Milano W., Colletti C., Capasso A. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. Hyperprolactinemia Induced by Antipsychotics: From Diagnosis to Treatment Approach.* 2017; 17(1): 38-55. doi: 10.2174/1871530317666170424102332. Hyperprolactinemia Induced by Antipsychotics: From Diagnosis to Treatment Approach.

[7] Grigg J., Worsley R., Thew C., Gurvich C., Thomas N., Kulkarni J. Antipsychotic-induced hyperprolactinemia: synthesis of world-wide guidelines and integrated recommendations for assessment, management and future research. *Psychopharmacology (Berl).* 2017 Sep 9. doi: 10.1007/s00213-017-4730-6.

[8] Daly A.F., Rixhon M., Adam C., Dempegioti A., Tichomirowa M.A., Beckers A. High prevalence of pituitary adenomas: a cross-sectional study in the province of Liege, Belgium // *J Clin Endocr Metab* 2006, 91(12): 4769–4775. doi:10.1210/jc.2006-1668

[9] Fernandez A., Karavitaki N., Wass J.A. Prevalence of pituitary adenomas: a community-based, cross-sectional study in Banbury (Oxfordshire, UK) // *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010,72(3):377–382. doi:10.1016/j.ccr.2006.04.024

[10] Ciccarelli A., Daly A.F., Beckers A. The epidemiology of prolactinomas // *Pituitary* 2005, 8:3–6

[11] Gruppetta M., Mercieca C., Vassallo J. Prevalence and incidence of pituitary adenomas: a population based study in Malta // *Pituitary.* 2012 doi:10.1007/s11102-012-0454-0

[12] Raappana A., Koivukangas J., Ebeling T., Pirila T. (2010) Incidence of pituitary adenomas in Northern Finland in 1992–2007 // *J Clin Endocrinol Metab* 95(9):4268–4275. doi:10.1210/jc.2010-0537

[13] Benbow S.J., Foy P., Jones B., Shaw D. & McFarlane I.A. Pituitary tumours presenting in the elderly: management and outcome // *Clinical Endocrinology (Oxford)*; 1997; 46; 657–660.

[14] Turner H.E., Adams C.B.T. & Wass J.A.H. Pituitary tumours in the elderly: a 20-year experience // *European Journal of Endocrinology.* 1999, 140 383–389.

[15] Астафьева Л.И., Кадашев Б.А., Дедов И.И., Калинин П.Л., Кутин М.А., Тенедиева В.Д., Тропинская О.Ф. Различия в клинической симптоматике и ответе макропролактином на терапию агонистами дофамина у мужчин и женщин // *Проблемы эндокринологии.* – 2011. – Т. 57, № 3. – С. 11-16.

[16] Shrivastava R.K., Arginteanu M.S., King W.A. Giant prolactinomas: clinical management and long-term follow up // *J Neurosurg.* – 2002, 97:299–306

[17] Melmed S., Casanueva F.F., Hoffman A.R., Kleinberg D.L., Montori V.M., Schlechte J.A., Wass J.A.; Endocrine Society. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline // *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Feb;96(2): 273-88. doi: 10.1210/jc.2010-1692

[18] Di Sarno A., Landi M.L., Cappabianca P., Di Salle F., Rossi F.W., Pivonello R., Di Somma C., Faggiano A., Lombardi G., Colao A. Resistance to cabergoline as compared with bromocriptine in hyperprolactinemia: prevalence, clinical definition, and therapeutic strategy // *J Clin Endocrinol Metab* 2001, 86:5256–5261

- [19] Verhelst J., Abs R., Maiter D., van den Bruel A., Beckers A. 1999 Cabergoline in the treatment of hyperprolactinemia: a study in 455 patients // *J Clin Endocrinol Metab* 84:2518–2522
- [20] De Rosa M.¹, Ciccarelli A., Zarrilli S., Guerra E., Gaccione M., Di Sarno A., Lombardi G., Colao A. The treatment with cabergoline for 24 month normalizes the quality of seminal fluid in hyperprolactinaemic males // *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2006 Mar;64(3):307-13.
- [21] Астафьева Л.И., Кадашев Б.А., Дедов И.И., Калинин П.Л., Кутин М.А., Шкарубо А.Н., Фомичев Д.В., Тенедиева В.Д., Тропинская О.Ф. Сравнительное исследование результатов хирургического и медикаментозного методов лечения макропролактином различной локализации // *Вопросы нейрохирургии*. – 2001. – Т. 75, № 4. – С. 3-9.
- [22] Wang A.T., Mullan R.J., Lane M.A., Hazem A., Prasad C., Gathaiya N.W., Fernández-Balsells M.M., Bagatto A., Coto-Yglesias F., Carey J., Elraiyah T.A., Erwin P.J., Gandhi G.Y., Montori V.M., Murad M.H. Treatment of hyperprolactinemia: a systematic review and meta-analysis // *Syst Rev*. 2012 Jul 24;1:33. doi: 10.1186/2046-4053-1-33.
- [23] Araujo B., Belo S., Carvalho D. Pregnancy and Tumor Outcomes in Women with Prolactinoma. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2017 Jul 13. doi: 10.1055/s-0043-112861
- [24] Maiter D. *Ann Endocrinol (Paris)*. Prolactinoma and pregnancy: From the wish of conception to lactation. 2016 Jun; 77(2): 128-34. doi: 10.1016/j.ando.2016.04.001.

REFERENCES

- [1] Sauder S.E., Frager M., Case G.D., Kelch R.P., Marshall J.C. Abnormal patterns of pulsatile luteinizing hormone secretion in women with hyperprolactinemia and amenorrhea: Responses to bromocriptine // *J Clin Endocrinol Metab*. 1984; 59:941–8.
- [2] Donato J.Jr., Frazão R. Interactions between prolactin and kisspeptin to control reproduction. *Arch Endocrinol Metab*. 2016 Nov-Dec; 60(6):587-595. doi: 10.1590/2359-399700000230.
- [3] Demura R., Ono M., Demura H., Shizume K., Oouchi H. Prolactin directly inhibits basal as well as gonadotropin-stimulated secretion of progesterone and 17 beta-estradiol in the human ovary // *J Clin Endocrinol Metab*. 1982;54:1246–50
- [4] Krasnow J.S., Hickey G.J., Richards J.S.. Regulation of aromatase mRNA and estradiol biosynthesis in rat ovarian granulosa and luteal cells by prolactin // *Mol Endocrinol*. 1990;4:13–12.
- [5] Mel'nicenko G.A., Marova E.I., Dzeranova L.K., Vaks V.V. Гиперпролактинемия у женщин и мужчин: Посobie dlja vrachej. M., 2008.
- [6] Milano W., Colletti C., Capasso A. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. Hyperprolactinemia Induced by Antipsychotics: From Diagnosis to Treatment Approach. 2017; 17(1): 38-55. doi: 10.2174/1871530317666170424102332. Hyperprolactinemia Induced by Antipsychotics: From Diagnosis to Treatment Approach.
- [7] Grigg J., Worsley R., Thew C., Gurvich C., Thomas N., Kulkarni J. Antipsychotic-induced hyperprolactinemia: synthesis of world-wide guidelines and integrated recommendations for assessment, management and future research. *Psychopharmacology (Berl)*. 2017 Sep 9. doi: 10.1007/s00213-017-4730-6.
- [8] Daly A.F., Rixhon M., Adam C., Dempegioti A., Tichomirowa M.A., Beckers A. High prevalence of pituitary adenomas: a cross-sectional study in the province of Liege, Belgium // *J Clin Endocr Metab* 2006, 91(12): 4769–4775. doi:10.1210/jc.2006-1668
- [9] Fernandez A., Karavitaki N., Wass J.A. Prevalence of pituitary adenomas: a community-based, cross-sectional study in Banbury (Oxfordshire, UK) // *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010,72(3):377–382. doi:10.1016/j.ccr.2006.04.024
- [10] Ciccarelli A., Daly A.F., Beckers A. The epidemiology of prolactinomas // *Pituitary* 2005, 8:3–6
- [11] Gruppetta M., Mercieca C., Vassallo J. Prevalence and incidence of pituitary adenomas: a population based study in Malta // *Pituitary*. 2012 doi:10.1007/s11102-012-0454-0
- [12] Raappana A., Koivukangas J., Ebeling T., Pirila T. (2010) Incidence of pituitary adenomas in Northern Finland in 1992–2007 // *J Clin Endocrinol Metab* 95(9):4268–4275. doi:10.1210/jc.2010-0537
- [13] Benbow S.J., Foy P., Jones B., Shaw D. & McFarlane I.A. Pituitary tumours presenting in the elderly: management and outcome // *Clinical Endocrinology (Oxford)*; 1997; 46; 657–660.
- [14] Turner H.E., Adams C.B.T. & Wass J.A.H. Pituitary tumours in the elderly: a 20-year experience // *European Journal of Endocrinology*. 1999, 140 383–389.
- [15] Астафьева Л.И., Кадашев Б.А., Дедов И.И., Калинин П.Л., Кутин М.А., Тенедиева В.Д., Тропинская О.Ф. Различия в клинической симптоматике и ответе макропролактином на терапию агонистами дофамина у мужчин и женщин // *Проблемы эндокринологии*. 2011. Vol. 57, N 3. P. 11-16.
- [16] Shrivastava R.K., Arginteanu M.S., King W.A. Giant prolactinomas: clinical management and long-term follow up // *J Neurosurg*. 2002, 97:299–306
- [17] Melmed S., Casanueva F.F., Hoffman A.R., Kleinberg D.L., Montori V.M., Schlechte J.A., Wass J.A.; Endocrine Society. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline // *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Feb;96(2): 273-88. doi: 10.1210/jc.2010-1692
- [18] Di Sarno A., Landi M.L., Cappabianca P., Di Salle F., Rossi F.W., Pivonello R., Di Somma C., Faggiano A., Lombardi G., Colao A. Resistance to cabergoline as compared with bromocriptine in hyperprolactinemia: prevalence, clinical definition, and therapeutic strategy // *J Clin Endocrinol Metab* 2001, 86:5256–5261
- [19] Verhelst J., Abs R., Maiter D., van den Bruel A., Beckers A. 1999 Cabergoline in the treatment of hyperprolactinemia: a study in 455 patients // *J Clin Endocrinol Metab* 84:2518–2522
- [20] De Rosa M.¹, Ciccarelli A., Zarrilli S., Guerra E., Gaccione M., Di Sarno A., Lombardi G., Colao A. The treatment with cabergoline for 24 month normalizes the quality of seminal fluid in hyperprolactinaemic males // *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2006 Mar; 64(3):307-13.

[21] Astaf'eva L.I., Kadashev B.A., Dedov I.I., Kalinin P.L., Kutin M.A., Shkarubo A.N., Fomichev D.V., Tenedieva V.D., Tropinskaja O.F. Sravnitel'noe issledovanie rezul'tatov hirurgicheskogo i medikamentoznogo metodov lechenija makroprolaktinom razlichnoj lokalizacii // Voprosy nejrohirurgii. 2001. Vol. 75, N 4. P. 3-9.

[22] Wang A.T., Mullan R.J., Lane M.A., Hazem A., Prasad C., Gathaiya N.W., Fernández-Balsells M.M., Bagatto A., Coto-Yglesias F., Carey J., Elraiyah T.A., Erwin P.J., Gandhi G.Y., Montori V.M., Murad M.H. Treatment of hyperprolactinemia: a systematic review and meta-analysis // Syst Rev. 2012 Jul 24;1:33. doi: 10.1186/2046-4053-1-33.

[23] Araujo B., Belo S., Carvalho D. Pregnancy and Tumor Outcomes in Women with Prolactinoma. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2017 Jul 13. doi: 10.1055/s-0043-112861

[24] Maiter D. Ann Endocrinol (Paris). Prolactinoma and pregnancy: From the wish of conception to lactation. 2016 Jun; 77(2): 128-34. doi: 10.1016/j.ando.2016.04.001.

Л. И. Астафьева¹, В. Н. Локшин²

¹ФГАУ "Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация,
²Международный центр клинической репродуктологии «PERSONA», Алматы, Казахстан

РЕПРОДУКТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН С ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ И МЕТОДЫ ИХ ЛЕЧЕНИЯ

Аннотация. Гиперпролактинемия – состояние, характеризующееся повышением уровня пролактина в крови. Наиболее часто гиперпролактинемию вызывают пролактиномы – опухоли из лактотрофных клеток гипофиза. Также прием лекарственных препаратов, механизм действия которых связан с дофаминовой системой, сопровождается, так называемой, лекарственной или медикаментозной гиперпролактинемией. Повышенный уровень пролактина в крови может приводить к нарушению сексуальной и репродуктивной функций у мужчин и женщин. Это одна из наиболее частых причин эндокринного бесплодия у пациентов обоих полов. В настоящее время методом выбора гиперпролактинемии является терапия агонистами дофамина, которая приводит к нормализации уровня пролактина, уменьшению размера пролактином, восстановлению менструального цикла и овуляции у женщин, качества спермы у мужчин и репродуктивной функции у пациентов обоих полов. В обзоре представлены данные о патогенезе, эпидемиологии, клинической картине и методах лечения гиперпролактинемии в целом, и пролактином, в частности. Представлена тактика введения пациенток с пролактиномой во время беременности, а также способы лечения опухолей, резистентных к медикаментозной терапии.

Ключевые слова: гиперпролактинемия, пролактиномы, пролактин, аденомы гипофиза, бесплодие, репродуктивные нарушения.

Л. И. Астафьева¹, В. Н. Локшин²

¹ФГАУ "Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация,
²Международный центр клинической репродуктологии «PERSONA», Алматы, Казахстан

ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЯМЕН АУЫРАТЫН ЕРЛЕР МЕН ӘЙЕЛДЕРДІҢ РЕПРОДУКТИВТІ БҰЗЫЛУЛАРЫ ЖӘНЕ ОЛАРДЫ ЕМДЕУ ӘДІСТЕРІ

Сведения об авторах:

Астафьева Людмила Игоревна – д.м.н., ведущий научный сотрудник ФГАУ «НМИЦН им. акад. Н. Н. Бурденко» МЗ РФ, e-mail: Last@nsi.ru

Локшин Вячеслав Натанович – д.м.н., профессор, член-корр. НАН РК, ген. директор Международного клинического центра репродуктологии «PERSONA»

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 6, Number 324 (2017), 18 – 23

V. A. Sipliviy, A. V. Akimenko

Kharkov National Medical University, Ukraine.
E-mail: nevpostnev@mail.ru knmu.surgery@gmail.com

**SURGICAL TREATMENT
OF TRAUMATIC INJURIES OF THE SPLEEN**

Abstract. The results of surgical treatment of 132 patients with traumatic spleen damage are presented. The patients were divided into groups, depending on the type of intervention for traumatic injuries of the spleen. The following operations were performed: splenectomy, splenectomy with autolyentransplantation. Implantation of a part of the spleen into the gland tissue in the form of fragments of the splenic tissue allows preserving the functional properties of the organ.

Key words: spleen damage, surgical tactics, surgical treatment.

УДК 616.411-001-089:617.55

В. А. Сипливый, А. В. Акименко

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ
ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ СЕЛЕЗЕНКИ**

Аннотация. Представлены результаты хирургического лечения 132 больных с травматическим повреждением селезенки. Исследуемые пациенты были разделены на группы в зависимости от типа вмешательства при травматических повреждениях селезенки. Выполнялись следующие операции: спленэктомия, спленэктомия с аутолиентрансплантацией. Имплантация части селезенки в ткань сальника в виде фрагментов селезеночной ткани позволяет сохранить функциональные свойства органа.

Ключевые слова: повреждение селезенки, хирургическая тактика, оперативное лечение.

Актуальность. Травмы занимают третье место в мире среди причин смерти, причем у людей молодого возраста (до 40 лет) они занимают первое место в структуре летальности [1, 2].

Абдоминальные травмы, за исключением черепно-мозговых травм, наиболее опасные, поскольку сопровождаются большим числом осложнений, высоким уровнем летальности и инвалидизации [3].

Доля сочетанной травмы составляет 30–70% [4-10]. В общей структуре сочетанной травмы повреждения органов брюшной полости составляют 10,2–36,4% [8]. Сочетанная абдоминальная травма быстро приводит к тяжелому состоянию пострадавших и вызывает жизненно опасные осложнения [9]. Эти пациенты требуют немедленного адекватного оперативного вмешательства [2, 4].

Селезенка является одним из самых незащищенных и уязвимых органов брюшной полости по отношению к травме [3].

Повреждение селезенки при абдоминальной травме встречаются в 13,6–56,0% [9].

Уровень осложнений у пострадавших с повреждением селезенки при абдоминальной травме составляет 32,3–88% [6].

Травма селезенки, как правило, осложняется кровотечением, характер которой определяется калибром поврежденных сосудов [8].

Летальность среди пострадавших с закрытой абдоминальной травмой составляет 33,1–60% [1, 6], и главным образом определяется тяжестью анатомических повреждений и объемом кровопотери [7].

При изолированных повреждениях селезенки летальность составляет до 4,3%, а при сочетанных и множественных – до 50% [2].

В последние годы в ведущих клиниках при повреждениях селезенки выполняются органосохраняющие операции. Летальность и частота послеоперационных осложнений после органосохраняющих операций значительно меньше [6, 10]. Однако, большинство отечественных хирургов при всех повреждениях выполняют только спленэктомию. Это не соответствует современным требованиям и объясняется тем, что проблема недостаточно освещена в научной и учебно-методической литературе.

Отсутствие селезенки повышает риск инфекционных осложнений, таких как перитонит, плеврит, пневмония, раневая инфекция, поддиафрагмальный абсцесс, абсцессы брюшной полости, диссеминированный микоз, уроинфекция [5].

Причинами инфекционных осложнений у больных после спленэктомии – является снижение количества фагоцитов (Т-лимфоцитов), уменьшение синтеза иммуноглобулинов (особенно IgM), потеря влияния селезенки на неспецифическую сопротивляемость организма [4].

Наиболее опасным является высокий риск развития циркуляторных расстройств в портальной системе и фульминантного постспленэктомического сепсиса, известного в зарубежной литературе как *overwhelming postsplenectomy infection* (OPSI) – непреодолимая постспленэктомическая инфекция [9, 10].

Постспленэктомический сепсис может проявляться как мгновенная бактериемия, пневмония, менингит и возникать сразу после операции, через недели и даже годы после спленэктомии. Летальность при OPSI составляет 50–70% [11].

После спленэктомии пациенты могут жаловаться на повышенную усталость, снижение интеллекта, эмоциональную лабильность и боли в животе. Это состояние принято называть постспленэктомическим синдромом или «синдром постспленэктомического гипоспленизма» [8].

Отсутствие селезенки способствует развитию ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда. Причиной является изменение вязкости крови при отсутствии вывода патологических клеток и их составляющих селезенкой [2].

Для профилактики расстройств после спленэктомии предложено аутотрансплантацию ткани удаленной селезенки под париетальную брюшину между листьями сальника, имплантировать в переднюю брюшную стенку и даже в подкожную клетчатку. Однако, вопрос относительно эффективности восстановления иммунной функции пересаженной тканью селезенки является спорным, и недостаточно изученным [9].

Материалы и методы. Представлены результаты хирургического лечения 132 больных с травматическим повреждением селезенки, которые находились на лечении в хирургических отделениях городских многопрофильных больниц № 17 и № 18 города Харькова, клинической базе кафедры общей хирургии ХНМУ и клинике ГУ ИОНХ им. В. Т. Зайцева НАМНУ.

Возраст больных, оперированных по поводу травмы селезенки, колебался от 17 до 85 лет.

По экстренным показаниям с травмой селезенки в стационары был доставлен 98% пациентов. Причем 78% хирургических вмешательств было выполнено в вечернее и ночное время.

Основной причиной повреждений селезенки появились дорожно-транспортных происшествия, в результате которых травмы отмечены у 65% пострадавших.

В течение первого часа от получения травмы в стационар госпитализированы 47% больных, 40% – в течение шести часов, 13% пациентов – позже.

Из 132 пациентов, госпитализированных с закрытыми травмами, сочетанные и множественные повреждения отмечены у 37 (28,03%), изолированные – в 95 (71,9%). Шок различной степени тяжести зарегистрирован у 41 (31,1%) больного.

Наиболее частыми сопутствующими повреждениями при закрытых травмах селезенки были переломы ребер (12,9%). При этом в 54% наблюдений преобладала левосторонняя локализация

травмы. В 6,1% случаев переломы ребер осложняли гемо- и пневмоторакс, в 2,8% наблюдениях отмечено ушиб легкого.

По объему внутрибрюшного кровопотери больные распределились следующим образом: в 76 наблюдениях (57,6%) она не превышала 1000 мл, в 33 (25%) объем ее составлял 1000–1500 мл и в 23 (17,4%) случаях – более 1500 мл.

Наиболее часто оказывались поверхностные разрывы и трещины капсулы селезенки, сопровождающиеся околоротовая кровоизлияниями.

В 18 (13,6%) случаях отмечен истинный двухфазный разрыв селезенки, сопровождавшийся значительным по площади отслоением капсулы, с размозжением краев раны.

Показаниями к операции служили кровотечение в брюшную полость или перитонит, а также рана, проникающая в брюшную полость.

Исследуемые пациенты были разделены на группы в зависимости от типа вмешательства при травматических повреждениях селезенки. Выполнялись следующие операции: спленэктомия (группа 1 – сравнения – 63), спленэктомия с аутолиентрансплантацией (группа 2 – основная – 69).

Результаты и их обсуждение

Все операции на селезенке выполнялись под эндотрахеальным наркозом с искусственной вентиляцией легких. Широко использовались современные компоненты внутривенного наркоза, а также нейролептаналгезия.

У подавляющего большинства больных как оперативного доступа выполняли верхнюю срединную лапаротомию. Только у восьми пациентов использован подреберный разрез слева. При проведении операций широко использовались рано расширители Сигала.

Резекционных метод при необходимости с коагуляцией применяли при значительных повреждениях, что позволяло сохранить остатки функционирующей паренхимы на сосудистой ножке. Для этих целей на кровоостанавливающих зажимах пересекали часть органа, превышающую зону повреждения на 1–1,5 см.

Показания к подобным операциям определялись хирургом и зависели от особенностей травмы и опыта самого врача. Наиболее часто необходимость в таких операциях возникала при двухфазном разрыве с отслоением капсулы, глубоких разрывах.

Аутолиентрансплантация использовалась нами в 69 пациентов.

Противопоказаниями к выполнению процедуры были такие: наличие остаточных очагов ткани (спленоз, дополнительная селезенка) после удаления органа; тотальное поражение пульпы гнойно-деструктивным процессом; старческий (более 70 лет) возраст пациента; тяжелое состояние больного, обусловленное сочетанной травмой и шоком – относительное противопоказание.

Показания для проведения аутолиентрансплантации: отсутствие перитонита; невозможность проведения органосохраняющих операций; отсутствие признаков травматического (геморрагического) шока.

Спленэктомия проводилась по общепринятой методике с перевязкой сосудистой ножки. Абсолютными показаниями для спленэктомии были, отрыв селезенки от сосудистой ножки в 8 наблюдениях; полное разрушение органа в 18 наблюдениях; разрыв патологически увеличенной селезенки в пяти наблюдениях. Во всех случаях операция заканчивалась спленэктомией.

Были проанализированы непосредственные результаты хирургического лечения больных, которым проведена спленэктомия в динамике после оперативного вмешательства, а также в отдаленные сроки.

В результате проведенных исследований установлено, что наибольшее количество осложнений имеет место у пациентов после спленэктомии – 46,8%, в группе обследованных после аутолиентрансплантации зарегистрировано 8%.

Наши исследования показали, что лучшие результаты в отдаленном послеоперационном периоде встречаются в группе пациентов, которым была выполнена трансплантация ткани селезенки. Из обследованных лиц этой группы подавляющее большинство не предъявляли никаких жалоб, имеющих отношение к ранее перенесенной операции. Эти пациенты чувствуют себя удовлетворительно и ведут активный образ жизни. У 12 пациентов (24%) после аутолиентрансплан-

тации выявлено 8 осложнений, которые можно связать со снижением иммунной защиты. Все они проявляются поражением дыхательной системы. 4 человека страдают хроническим бронхитом, возникшие после операции на селезенке. Частые ОРВИ отмечено у одного пациента, повышенная утомляемость в 4. Еще два пациента из этой группы перенесли пневмонию, в течение которой не имело клинических особенностей. У двух пациентов кроме хронического бронхита отмечены вегетососудистые нарушения, проявляющиеся головокружением и головной болью.

Все больные отмечают появление подобных заболеваний через 3–4 года после перенесенной операции на селезенке, к операции названных заболеваний не отмечалось. У всех больных данное осложнение сочеталось с другими проявлениями снижения иммунитета: частыми «простудными заболеваниями» в 1 больном (2%), развитием хронического бронхита у 4 больных, пневмонией у 1 пациента.

Худшие результаты зарегистрированы в группе пациентов после перенесенной спленэктомии. При этом 33 человека (57,8%) чувствовали себя абсолютно здоровыми. В то же время 24 пациента (42,2%) предъявляли различные жалобы, основные из которых были обусловлены вовлечением в патологический процесс плевры и легких.

Аллергические реакции выявлены у 18 обследованных (31,5%).

У большинства (15 человек) наблюдались кожные реакции в виде «крапивницы», у 2 пациентов отмечены аллергические риниты. Все обследованные пациенты не могли назвать аллерген, реакции возникали и регрессировали спонтанно, не требуя применения антигистаминных препаратов. Склонность к аллергическим реакциям подтверждается исследованиями периферической крови.

Гнойные заболевания кожи (фурункулы, панариции) обнаружены в 7 бывших больных (12,2%).

Постспленэктомический сепсис, по нашим данным, отмечен в одном наблюдении, в данном случае он привел к летальному исходу. Течение постспленэктомического сепсиса имело несколько особенностей: сепсис возникал, как правило, после небольшого «простудного заболевания», клиническое течение очень быстрое, патологический процесс оказался резистентным к антибактериальной терапии. Заболевание начиналось остро, с лихорадки до 38°C, сопровождалась ознобом, признаками интоксикации.

По-своему началу заболевания напоминало острое респираторное заболевание, затем присоединялись признаки дыхательной недостаточности. По данным рентгенологического исследования, у больного была обнаружена тотальная пневмония. Явления дыхательной недостаточности нарастали очень быстро, что потребовало перевода больного на искусственную вентиляцию легких. С первых часов с момента поступления пациента предназначена мощная антибактериальная терапия. Несмотря на проводимую терапию, состояние прогрессивно ухудшалось, росли явления дыхательной недостаточности, что стало причиной смерти пациента через 10 часов от начала заболевания. При патологоанатомическом исследовании отсутствовали ярко выраженные морфологические изменения в органах.

Осложнения, возникшие после операций на селезенке, развиваются постепенно. В течение первого года возможно появление неспецифических осложнений, связанных непосредственно с хирургическим вмешательством.

В течение последующих лет на первый план выходят общесоматические жалобы, по всей видимости, связаны с развитием постспленэктомического синдрома и сопровождаются иммунологическими нарушениями.

К первым проявлений данного синдрома можно отнести снижение иммунной защиты организма, выражающееся склонностью к частым «простудным заболеваниям». Развитие заболевания именно в такой последовательности было отмечено у 76% обследованных пациентов. В отдаленном послеоперационном периоде в группе больных которым была выполнена аутолиентрансплантация результаты лечения оказались более оптимистичными по сравнению с группой больных, перенесших спленэктомию.

Заключение. После спленэктомии в структуре ранних послеоперационных осложнений преобладают больные с пневмонией, плевритом – 6,3%, острым панкреатитом – 6,3%, гнойно-воспалительными осложнениями послеоперационной раны – 9,5%.

В отдаленном послеоперационном периоде количество осложнений доходит до 46,8%, из них преобладают бронхолегочные – 42%, вегетососудистые – 31,5, гнойно-воспалительные заболевания кожи и мягких тканей – 12,2% пациентов.

В отдаленном послеоперационном периоде в иммунном статусе оперированных пациентов после спленэктомии по поводу травмы селезенки происходят изменения в гуморальном звене, выражающиеся в снижении концентрации IgG и IgM, общего количества комплемента и его С3 и С4 фракций. В свою очередь, операции что дополнялись трансплантацией ткани селезенки не вызывают изменений в иммунном статусе.

В клеточном звене иммунитета после спленэктомий зарегистрировано снижение количества зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-киллеров. Вместе с тем отмечается повышение количества Т-цитотоксических лимфоцитов, В-лимфоцитов. В группе пациентов после аутолиентрансплантации отмечается статистически достоверное повышение (по отношению к группе сравнения) количества зрелых Т-лимфоцитов и Т-хелперов. Имплантация 1/3 части селезенки в ткань сальника в виде фрагментов селезеночной ткани позволяет сохранить функциональные свойства органа.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Бойко В.В. Закрытая травма живота / Бойко В.В., Кононенко М.Г. – Харьков, 2008. – С. 15.
- [2] Патогенетические аспекты посттравматической иммуновоспалительной реакции / В.В. Агаджанян, И.М. Устьянцева, О.И. Хохлова, О.В. Петухова // Политравма. – 2009. – № 4. – С. 5-8.
- [3] Шихмагомедов А.З. Оптимальный способ лечения поврежденной селезенки с учетом изменений сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.27 «Хирургия» / А.З. Шихмагомедов. – М., 2011. – 23 с.
- [4] Физиологическое обоснование органосохраняющих операций при травмах селезенки / В.В. Масляков, В.Г. Барсуков, А.Ю. Чуманов, А.З. Шихмагомедов // Казанский медицинский журнал. – 2011. – Т. 92, № 3. – С. 335-340.
- [5] Тимербулатов В.М. Органосохраняющая и миниинвазивная хирургия селезенки / В.М. Тимербулатов, Р.Р. Фаязов, А.Г. Хасанов, Ф.А. Каюмов. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 224 с.
- [6] Aseertvatham R. Blunt trauma to the spleen. / R. Aseertvatham, M. Muller // Australian and New Zealand Journal. – 2000. – № 5. – P. 333-337.
- [7] Blunt splenic trauma: predictors for successful non-operative management / M.Bala, Y. Edden, D.Kisselgoff [et al.] // Isr. Med. Assoc. J. – 2007. – Vol. 9(12). – P. 857-861.
- [8] Forsythe R.M. Blunt splenic trauma / R.M. Forsythe, B.G. Harbrecht, A.B. Peitzman // Scand. J. Surg. – 2006. – Vol. 95, N 3. – P. 133-212.
- [9] Life saving surgery in polytrauma patients / P.L.O. Broos, H.M.L. Janzing, L.A.S. Vandermeeren, K.S.A. Klocrats // Przegląd lekarski. – 2000. – Vol. 56, N 5. – P. 118-119.
- [10] Raikhlin A. Imaging and transcatheter arterial embolization for traumatic splenic injuries: review of the literature / A. Raikhlin // Can. J. Surg. – 2008. – Vol. 51 (6). – P. 464-472.
- [11] Yanar H. Nonoperative treatment of multiple intraabdominal solid organ injury after blunt abdominal trauma / H. Yanar // J. Trauma. – 2008. – Vol. 64(4). – P. 943-948.

REFERENCES

- [1] Boiko V.V. Zakrytaia travma zhyvota / Boiko V.V., Kononenko M.H. Kharkov, 2008. P. 15.
- [2] Patohenytycheskye aspekty posttravmatycheskoi ymmunovospalytelnoi reaktsyy / V.V. Ahadzhanian, Y.M. Ustiantseva, O.Y. Khokhlova, O.V. Petukhova // Polytravma. 2009. N 4. P. 5-8.
- [3] Shykhmahomedov A.Z. Optymalnyi sposob lecheniya povrezhdennoi selezenky s uchetom yzmenenyi sosudysto-trombotsytarnoho zvena systemy hemostaza: avtoref. dys. ... kand. med. nauk: spets. 14.00.27 «Khyrurhiya» / A.Z. Shykhmahomedov. Moskva, 2011. 23 p.
- [4] Fyzyolohycheskoe obosnovanye orhanosokhraniaiushchykh operatsyi pry travmakh selezenky / V.V. Masliakov, V.H. Barsukov, A.Iu. Chumanov, A.Z. Shykhmahomedov // Kazanskyi medytsynskyi zhurnal. 2011. Vol. 92, N 3. P. 335-340.
- [5] Tymerbulatov V.M. Orhanosokhraniaiushchaia y mynyynvazyvnaia khyrurhiya selezenky / V.M. Tymerbulatov, P.P. Faiazov, A.H. Khasanov, F.A. Kaiumov. M.: MED press-ynform, 2004. 224 p.
- [6] Aseertvatham R. Blunt trauma to the spleen. / R. Aseertvatham, M. Muller // Australian and New Zealand Journal. 2000. N 5. P. 333-337.
- [7] Blunt splenic trauma: predictors for successful non-operative management / M.Bala, Y. Edden, D.Kisselgoff [et al.] // Isr. Med. Assoc. J. 2007. Vol. 9(12). P. 857-861.
- [8] Forsythe R.M. Blunt splenic trauma / R.M. Forsythe, B.G. Harbrecht, A.B. Peitzman // Scand. J. Surg. 2006. Vol. 95, N 3. P. 133-212.
- [9] Life saving surgery in polytrauma patients / P.L.O. Broos, H.M.L. Janzing, L.A.S. Vandermeeren, K.S.A. Klocrats // Przegląd lekarski. 2000. Vol. 56, N 5. P. 118-119.

[10] Raikhlin A. Imaging and transcatheter arterial embolization for traumatic splenic injuries: review of the literature / A. Raikhlin // Can. J. Surg. 2008. Vol. 51(6). P. 464-472.

[11] Yanar H. Nonoperative treatment of multiple intraabdominal solid organ injury after blunt abdominal trauma / H. Yanar // J. Trauma. 2008. Vol. 64(4). P. 943-948.

В. А. Сипливый, А. В. Акименко

Харьков ұлттық медициналық университет, Украина

КӨКБАУЫР ЖАРАҚАТТЫ ЗАҚЫМДАНУЫНЫҢ ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМІ

Аннотация. Көкбауыры жарақатты зақымдануымен 132 науқастың хирургиялық емінің нәтижелері ұсынылды. Зерттелінген пациенттер көкбауыр жарақатының хирургиялық араласу түрлеріне байланысты бірнеше топтарға бөлінді. Спленэктомия, спленэктомия, аутолиентрансплантация сияқты операциялар орындалды. Көк бауырдың (селезенка) бөлігін іш май (сальник) тініне көк бауыр фрагменті ретінде имплантациялауы органның функционалдық қасиеттерін сақтауға мүмкіндік береді.

Түйін сөздер: көкбауырдың зақымдануы, хирургиялық тактикасы, жедел емдеу.

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 6, Number 324 (2017), 24 – 31

D. A. Sychev

Russian continuous professional medical education academy, Moscow, Russia.

E-mail: dimasychev@mail.ru

**CLINICAL AND PHARMACEUTICAL TECHNOLOGIES
AT PERSONALIZED MEDICINE**

Abstract. Personalized medicine, also termed precision medicine, is a medical procedure that separates patients into different groups – with medical decisions, practices, interventions and/or products being tailored to the individual patient based on their predicted response or risk of disease. The terms personalized medicine; precision medicine, stratified medicine and P4 medicine are used interchangeably to describe this concept though some authors and organisations use these expressions separately to indicate particular nuances.

Keywords: personal medicine, biomarkers, molecular technology, pharmaceutical genetics.

Д. А. Сычев

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

**КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ
ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ**

Аннотация. Персонализированная медицина – представляет собой совокупность методов профилактики патологического состояния, диагностики и лечения в случае его возникновения, основанных на индивидуальных особенностях пациента. К подобным индивидуальным особенностям относят генетические, эпигенетические, транскриптомные, протеомные, метаболомные и метагеномные маркеры, а также совокупность вариативных фенотипических признаков – как всего организма пациента, так и его отдельных тканей или клеток.

Ключевые слова: персонализированная медицина, биомаркеры, молекулярная технология, фармакогенетика.

Персонализированная медицина – это новая доктрина современного здравоохранения, в основе которой лежит практическое применение новых молекулярных технологий (в т.ч. «omics» – геномика, транскриптомика, протеомика, метаболомика, микробиомика) для совершенствования оценки предрасположенности к болезням, их профилактики и лечения с использованием вмешательств, включая применение лекарственных средств (ЛС) [1]. По сути, персонализированная медицина представляет собой подход к оказанию медицинской помощи на основе знания индивидуальных характеристик пациентов (так называемых биомаркеров), которые позволяют стратифицировать пациентов в зависимости от предрасположенности к болезням и/или предполагаемому ответу на то или иное вмешательство (профилактическое или лечебное, включая применение лекарственных средств). При этом перспективной технологией персонализированной медицины является клиническая фармакогенетика, которая наиболее «близка» к внедрению в реальную клиническую практику, что может повышать эффективность и безопасность фармакотерапии [1, 2]. К основным «инструментам» персонализированной медицины относятся [3]:

– **Биомаркеры** – представляют собой вещества (в том числе и белки), которые тем или иным образом связаны с фармакокинетикой или фармакодинамикой ЛС или патогенезом заболевания

при котором ЛС применяются. К биомаркерам также относятся методы оценки активности ферментативных систем, участвующих, в фармакокинетических и фармакодинамических процессах ЛС. Наиболее изученными в этом отношении являются методы оценки активности ферментов I (например, методы оценки активности СУР3А4 по клиренсу мидазолама в плазме крови, отношению кортизола к 6-бетакортизола в моче, 5-гидроксихолестеролу в плазме крови) и II фаз биотрансформации ЛС (например, метод оценки активности N-ацетилтрансферазы по концентрации изоиазида в моче). Например, у больных с раком колоректальной области, у которых имеется низкая активность СУР3А4, оцененная по клиренсу мидазолама, чаще развивается нейропения при применении цитостатика иринотеканата. Для определения биомаркеров у пациентов берут пробы крови или мочи.

– **Фармакогенетическое тестирование** – выявление «изменений» (полиморфизмов) в генах, кодирующих белки, ответственных за фармакокинетику или фармакодинамику ЛС. Например, у больных с высоким риском тромбоэмболических осложнений, которые являются носителями полиморфизмов СУР2С8*2 и СУР2С9*3, при применении орального антикоагулянта варфарина путем «традиционного» (согласно инструкции) метода дозирования, имеется высокий риск развития кровотечений в том числе и опасных для жизни. Для проведения фармакогенетического тестирования в качестве биоматериала у пациента берут кровь или соскоб буккального эпителия (для выделения ДНК).

– **Фармакотранскриптомные технологии** – оценка экспрессии («работы») генов, белки, ответственных за фармакокинетику или фармакодинамику ЛС, путем определения концентрации соответствующих м-РНК. Например, у больных, с местно-распространённым или метастатическим немелкоклеточным раком лёгкого, при наличии экспрессии в опухоли гена *EGFR*, отмечается высокая эффективность цитостатика эрлотимеба. В качестве биологического материала для проведения фармакотранскриптомных исследований используются или кровь или биоптаты тканей (опухолей, печени, почек и т.д.).

– **Другие «омиксные» технологии** такие как фармакопротеомика, фармакометабомика, фармакомикробиомика находятся на стадии научных исследований, однако могут стать в будущем перспективными инструментами персонализированной медицины.

Фармакогенетическое тестирование. Клиническая фармакогенетика – это раздел клинической фармакологии и клинической генетики, изучающий генетические особенности пациента, влияющие на индивидуальный фармакологический ответ (эффективность и безопасность применения ЛС у пациентов). От фармакогенетики необходимо отличать понятие фармакогеномика, под которой понимается влияние всего генома на развитие индивидуального фармакологического ответа. Переход от фармакогенетики к фармакогеномике станет возможен в будущем, когда будет доступным для клиники полногеномный анализ, а также, что важнее, клиническая интерпретация подобных исследований [4].

Генетические особенности пациента, влияющие на фармакологический ответ представляют собой однонуклеотидные полиморфизмы в генах, кодирующих белки, участвующие в фармакокинетики и/или фармакодинамике лекарственных средств (ЛС). Именно существование однонуклеотидных полиморфизмов в том или ином гене может определять генетически обусловленный вклад в индивидуальный фармакологический ответ [4]:

- высокую эффективность при применении ЛС;
- развитие неблагоприятных побочных реакций;
- резистентность (низкая эффективность или вообще отсутствие терапевтического эффекта)

при применении ЛС.

Однонуклеотидные полиморфизмы, определяющие генетически обусловленный индивидуальный фармакологический ответ, могут быть в генах, кодирующих белки, которые принимают участие в следующих процессах [5]:

1) фармакокинетики, когда гены кодируют ферменты биотрансформации (I или II фазы реакций) и транспортеры ЛС (Р-гликопротеин, транспортеры органических анионов, транспортеры органических катионов и т.д.), принимающие участие в процессах всасывания, распределения и выведения;

2) фармакодинамике, когда гены кодируют молекулы-мишени для ЛС (рецепторы, ферменты, ионные каналы и т.д.), белки, сопряженные с молекулами-мишенями ЛС (G-белки и т.д.) или участвующие в патогенетических путях заболевания, при котором применяется ЛС (например, ген, кодирующий NO-синтазу- *NOS*).

Однонуклеотидные полиморфизмы характерны как для генов, кодирующих ферменты I фазы биотрансформации (изоферменты цитохрома P-450, бутирилхолинэстераза, параоксоназа), так и II фазы биотрансформации (N-ацетилтрансфераза, тиопуриметилтрансферазаэпоксид гидролаза). При этом, в зависимости от того, к каким последствиям для скорости и интенсивности биотрансформации ЛС приводит носительство (гетерозиготное/гомозиготное) или отсутствие носительства («дикий» генотип) однонуклеотидного полиморфизма, пациенты могут быть разделены на следующие группы [2]:

– Распространенные метаболизаторы (*extensive metabolism*, EM) – пациенты с нормальной скоростью биотрансформации определённых ЛС, так как не несут однонуклеотидных полиморфизмов по тому или иному гену, кодирующему фермент биотрансформации, т.е. они имеют «дикий» генотип. Для этих пациентов, как правило, эффективны и безопасны стандартные (регламентированные инструкцией) режимы дозирования в виде средних доз.

– Медленные метаболизаторы (*poor metabolism*, PM) – пациенты со сниженной скоростью биотрансформации определённых ЛС. Обычно такие пациенты являются гомозиготами или гетерозиготами (иногда выделяют как *intermedium metabolism*, IM) по однонуклеотидному полиморфизму того или иного гена, кодирующего фермент биотрансформации. У таких пациентов происходит синтез «дефектного» фермента, либо вообще отсутствует соответствующий фермент биотрансформации, в результате чего ферментативная активность снижается (гетерозиготное носительство), или она вообще отсутствует (гомозиготное носительство).

У медленных метаболизаторов ЛС, которые изначально являются активными соединениями, накапливаются в организме в высоких концентрациях, что приводит к появлению серьезных неблагоприятных побочных реакций. Например, нами установлено, что у пациентов с фибрилляцией предсердий – гетерозигот и гомозигот по однонуклеотидному полиморфизму *CYP2C9*3* (генотипы *CYP2C9*1/*3* и *CYP2C9*3/*3*, соответственно) при назначении антикоагулянта из группы антагонистов витамина К варфарина в средней дозе (5 мг/сутки) отмечаются более высокие, по сравнению с пациентами с «диким» генотипом (*CYP2C9*1/*1*), значения минимальной равновесной концентрации варфарина, и, следовательно, чаще отмечается чрезмерная гипокоагуляция и развитие кровотечений. Однако установлено отсутствие влияния полиморфизма гена *CYP2C9* на эффективность и безопасность лечения пациентов с фибрилляцией предсердий, принимающих другие препараты из группы антагонистов витамина К – аценокумарола и фенилина, что связано с тем, что в метаболизме аценокумарола (как R- так и S-изомера) принимает участие не только *CYP2C9*, но и другие изоферменты цитохрома P-450 (т.н. "шунтирующие" пути биотрансформации), а в метаболизме фенилина *CYP2C9* вообще не принимает участие (по данным исследования *in silico*). Кроме того, полиморфизм гена *CYP2C9* был ассоциирован с развитием эрозивно-язвенных поражений и желудочно-кишечных кровотечений при применении нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) у пациентов с остеоартрозом, в связи с тем, что *CYP2C9* основной фермент биотрансформации всех НПВС (кроме ацетилсалициловой кислоты). Было показано, что у гетерозигот и гомозигот по аллельному варианту *CYP2D6*4*, который ассоциируется с замедлением биотрансформации трициклических антидепрессантов, чаще развивались неблагоприятные побочные реакции (нарушения ритма, чрезмерная седация, ажитация) по сравнению с носителями "дикого" генотипа. Также, именно пациенты с хронической сердечной недостаточностью, гетерозиготы и гомозиготы по *CYP2D6*4*, чаще "нуждались" в более низких дозах бета-адреноблокатора метопролола (подбирается по ЧСС, АД, симптомам сердечной недостаточности) по сравнению с пациентами-носителями «дикого» генотипа.

Если ЛС является пролекарством (т.е. действует не само ЛС, а его активный метаболит, образующийся из исходного ЛС в ходе биотрансформации, как правило, в печени), то у медленных метаболизаторов образуется меньше активного метаболита, что может привести к неэффективности лечения. Например, по нашим данным, у пациентов гетерозигот и гомозигот по аллельному

варианту *CYP2C19*2* (генотипы *CYP2C19*1/*2* и *CYP2C19*2/*2*, соответственно) при назначении антиагреганта клопидогрела в средних дозах (нагрузочная доза- 300 мг/сутки и поддерживающая 75 мг/сутки) отмечают более низкие, по сравнению с пациентами с «диким» генотипом (*CYP2C19*1/*1*), концентрации активного метаболита в крови, обладающего антиагрегантным действием, следовательно, у этих пациентов чаще выявляется высокая остаточная реактивность тромбоцитов и чаще развиваются тромбозы коронарных стентов и другие сердечно-сосудистые события (на фоне применения комбинации ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела), т.е. лечение мало эффективно. Это подтверждено нами при проведении мета-анализа отечественных исследований по фармакогенетике клопидогрела. По аналогии, когда при артериальной гипертензии применялся антагонист ангиотензиновых рецепторов лозартан (также является пролекарством), у пациентов гетерозигот и гомозигот по аллельному варианту *CYP2C19*2* отмечалась более низкая концентрация активного метаболита лозартана E-3174 в моче. При этом данный феномен, выявленный для лозартана, был использован для оценки активности *CYP2C9* у пациентов после установки механических протезов клапанов сердца и получающих антикоагулянт варфарин в условиях полипрагмазии: чем выше была концентрация метаболита лозартана E-3174 в моче, тем большая доза варфарина была необходима пациентам для поддержания терапевтического уровня гипокоагуляции.

– Сверхактивные или быстрые метаболитаторы (*ultraextensive metabolism, UM*) – пациенты с повышенной скоростью биотрансформации определённых ЛС.

Причиной этого явления могут быть однонуклеотидные полиморфизмы, приводящие к синтезу фермента с высокой активностью. Например, аллельный вариант *CYP2C19*17*: у гетерозигот (генотип *CYP2C19*1/*17*) и гомозигот (генотип *CYP2C19*17/*17*) при применении ингибитора протонного насоса омепразола в стандартных дозах (20-40 мг/сутки) отмечают более низкие концентрации данного ЛС в крови по сравнению с носителями «дикого» генотипа и низкая эффективность эрадикационной антихеликобактерной терапии. Есть данные, что у гетерозигот (генотип *CYP2C19*1/*17*) и гомозигот (генотип *CYP2C19*17/*17*) при применении антиагреганта клопидогрела образуется больше активного метаболита и увеличивается риск кровотечений при его применении.

Причиной фенотипа "быстрого метаболитатора" также может быть дупликация (удвоение) или даже мультипликация (умножение) функционально «нормальных» аллелей (в которых нет никаких однонуклеотидных полиморфизмов), что характерно для *CYP2D6*. У этой категории пациентов также регистрируют низкие значения концентраций ЛС-субстратов соответствующих изоферментов цитохрома P-450. Методики детекции мультипликации функционально «нормальных» аллелей, пригодных для клинической практики, находятся в России в стадии разработки.

Однонуклеотидные полиморфизмы в генах, кодирующих транспортеры ЛС, также приводят к изменениям фармакокинетики, так как транспортеры участвуют в процессах всасывания, распределения и выведения ЛС. Например, транспортер органических анионов *SLCO1B1* осуществляет «захват» (так называемый инфлюкс) ряда гиполлипидемических ЛС из группы статинов из крови. Гетерозиготное, а особенно гомозиготное носительство однонуклеотидного полиморфизма *SLCO1B1*5* приводит к синтезу транспортера со сниженной активностью, при этом статины «хуже» захватываются в гепатоцитах, «задерживаются» в системном кровотоке (нами продемонстрировано увеличение периода полувыведения, максимальной концентрации и площади под фармакокинетической кривой аторвастатина у пациентов с гиперлипидемией), вызывая неблагоприятные побочные реакции, и, прежде всего миопатию, вплоть до рабдомиолиза (разрушение поперечно-полосатой мускулатуры). У пациентов с сердечной недостаточностью и постоянной формой фибрилляции предсердий обнаружено влияние полиморфизма *C3435T* гена *ABCB1*, кодирующего транспортер Р-гликопротеин, на уровень равновесной концентрации сердечного гликозида дигоксина в плазме крови и частоту развития симптомов гликозидной интоксикации. Однако при изучении фармакокинетики нового орального антикоагулянта апиксабана у больных с острым кардиоэмболическим инсультом статистически значимых различий между группами с разными генотипами по полиморфному маркеру *C3435T* гена *ABCB1* обнаружено не было.

Однонуклеотидные полиморфизмы в генах, кодирующих молекулы-мишени для ЛС или белки, сопряженные с ними, могут изменять фармакодинамику ЛС без влияния на фармакокинетические процессы. Например, молекулой-мишенью для антикоагулянтов из группы антагонистов витамина К (варфарин, аценокумарол, фенилин) является 1 субъединица фермента витамин К эпоксидредуктазы (*VKORC1*). У носителей генотипа *AA* по однонуклеотидному полиморфизму G1639A гена *VKORC1* отмечается высокая чувствительность к антагонистам витамина К, поэтому, по нашим данным, для пациентов с фибрилляцией предсердий с генотипами *AA* и *GA* необходима для поддержания терапевтического уровня гипокоагуляции (диапазон международного нормализованного отношения 2-3) более низкая поддерживающая доза всех трех применяемых в России препаратов из этой группы: варфарина, аценокумарола и фенилина. У пациентов, принимающих данные препараты изучены полиморфизмы и других генов, влияющих на фармакодинамику антагонистов витамина К – *CYP4F2*, *GGCX*. Еще один пример ассоциации генетического полиморфизма, не связанного с изменением фармакодинамики – нами обнаружено, что полиморфизмы генов *IL4* и *IL4-Ralfa* могут быть ассоциированы с развитием аллергических реакций при применении бета-лактамовых антибиотиков у пациентов с внебольничной пневмонией.

Следует отметить, частота генотипов по полиморфизмам генов, для которых нами была выявлена ассоциация с "нарушением" фармакологического ответа (развитие неблагоприятных побочных реакций или неэффективность лечения), значительно варьировала у представителей различных этнических групп, проживающих в многонациональных регионах Российской Федерации. Нами проведены исследования частот аллелей и генотипов по полиморфным маркерам генов *CYP2C9*, *CYP2C19*, *CYP2D6*, *ABCB1* среди русских, чукчей, эвенков, даргинцев, лакцев, аварцев, черкесов, карачаевцев, чеченцев, калмыков, лезгин, курдов, казахов, азербайджанцев. Эти исследования являются основой для понимания этнической чувствительности к ряду лекарственных средств, а также могут использоваться для определения приоритетности внедрения фармакогенетических исследований в клиническую практику того или иного региона Российской Федерации.

Выявление подобного рода генетических особенностей будет способствовать прогнозированию индивидуального фармакологического ответа (развитие неблагоприятной побочной реакции и/или резистентность к лечению), что возможно путем проведения у пациента фармакогенетического тестирования. Фармакогенетический тест – это выявление конкретных генотипов по однонуклеотидным полиморфизмам (генотипирование пациентов), ассоциированных с изменением фармакологического ответа. В основе таких тестов лежит полимеразная цепная реакция (ПЦР) в разных вариантах (наши первые исследования – ПЦР ПДРФ, затем ПЦР в режиме реального времени). При этом в качестве источника ДНК для ПЦР нами используется или кровь больного, или соскоб буккального эпителия. Результаты фармакогенетического теста представляют собой идентифицированные генотипы больного по тому или иному однонуклеотидному полиморфизму. Как правило, врач-клинический фармаколог интерпретирует результаты фармакогенетического теста, формулирует рекомендации по выбору ЛС и его режима дозирования для конкретного пациента. При этом особую важность для клинической интерпретации результатов фармакогенетического тестирования приобретает разработка алгоритмов персонализации выбора ЛС и их режимов дозирования на основе результатов фармакогенетического тестирования, а также доказательство эффективности их использования в проспективных сравнительных исследованиях. Показано, что применение комплексного алгоритма выбора индивидуальной дозы антикоагулянта варфарина на основе фармакогенетического тестирования по *CYP2C9* и *VKORC1*, по сравнению со стандартным дозированием, способствует снижению частоты кровотечений, эпизодов чрезмерной гипокоагуляции, уменьшению периода подбора дозы препарата. В условиях стационара подобный фармакогенетический подход приводил к уменьшению длительности госпитализации (за счет ускорения подбора дозы), увеличению доли пациентов, выписанных с терапевтическим уровнем гипокоагуляции (МНО 2-3), а в амбулаторных условиях – к уменьшению частоты тромботических осложнений. Нами также проведен клинико-экономический анализ применения фармакогенетического тестирования для персонализации дозирования варфарина. Оказалось, что затраты на оказание медицинской помощи были меньше почти в 2 раза у пациентов, у которых проводилось фармакогенетическое тестирование. Все это создает основу для повышения доступности фармако-

генетического тестирования для пациентов, что подтверждается выполненными нами анализами рынка фармакогенетических тестов в Российской Федерации. Внедрение фармакогенетического тестирования требует формирования у врачей и, прежде всего, врачей-клинических фармакологов компетенций в области клинической фармакогенетики.

Также перспективным методом эффективной имплементации фармакогенетического тестирования является разработка и внедрение компьютеризированных систем поддержки принятия решений.

Таким образом, на основании проведенных нами исследований можно сделать заключение о том, что для внедрения фармакогенетического теста в клиническую практику необходимо [4]:

- наличие выраженной ассоциации между выявляемым полиморфизмом того или иного гена и фармакологическим ответом;

- фармакогенетический тест должен с высокой чувствительностью и специфичностью прогнозировать фармакологический ответ;

- должен быть хорошо разработан алгоритм применения ЛС в зависимости от результатов фармакогенетического теста: выбор ЛС, его режима дозирования;

- выявляемый полиморфизм должен встречаться в популяции с частотой не менее 1%;

- должны быть доказаны преимущества применения ЛС с использованием результатов фармакогенетического теста по сравнению с традиционным подходом: повышение эффективности, безопасности и экономическая рентабельность подобного подхода;

- фармакогенетический тест должен быть доступен больным и врачам, т.е. фармакогенетический тест должен быть «поставлен» в лаборатории медицинской организации, а в самой медицинской организации есть специалист, обладающий компетенцией клинической интерпретации результатов фармакогенетического тестирования, также возможно и использование специальных компьютерных программ.

Также результаты наших исследований привели нас к выводу о том, что фармакогенетическое тестирование в настоящее время может принести максимальную пользу для пациентов в следующих случаях [4]:

- при применении ЛС с большим спектром и значительной выраженностью неблагоприятных побочных реакций, как правило, с у-ским терапевтическим диапазоном, которое используется длительно (часто, пожизненно);

- при применении ЛС с большим межиндивидуальным разбросом в эффективности;

- у пациентов с высоким риском развития неблагоприятных побочных реакций и/или неэффективности лечения, в том числе и с наследственным анамнезом по данным эффектам ЛС.

«Инструментов» персонализированной медицины в виде фармакогенетического тестирования и фармакотранскриптомных тестов, использующихся в клинической практике [5]

Рекомендуемые тесты	Показания к исследованиям	Клиническое значение
<i>Фармакогенетические тесты</i>		
Определение полиморфизмов генов CYP2C9 (аллельные варианты CYP2C9*2 и CYP2C9*3) и VKORC1 (полиморфный маркер G3673A)	Больные, которым показан прием оральных антикоагулянтов (варфарина, аценокумарола)	Результаты фармакогенетического тестирования позволяют осуществить персонализированный выбор начальной дозы варфарина или аценокумарола, что ускоряет подбор дозы для достижения целевых значений МНО, снижает риск кровотечений и чрезмерной гипоксагуляции.
Определение полиморфизмов гена CYP2D6 (аллельные варианты CYP2D6*4, CYP2D6*10, копии функциональных аллелей CYP2D6*1, CYP2D6*2)	Больные, которым показан длительный прием антидепрессантов или антипсихотических средств (нейролептиков) с высоким риском развития нежелательных реакций	Результаты фармакогенетического тестирования позволяют осуществить персонализированный выбор антидепрессантов и антипсихотических средств (нейролептиков) и их доз, что снижает риск развития нежелательных реакций.

	Дети с синдромом дефицита концентрации внимания с гиперактивностью, которым планируется назначения атомоксетина	Результаты фармакогенетического тестирования позволяет прогнозировать развитие нежелательных реакций и более тщательно контролировать безопасность терапии атомоксетином
Определение полиморфизма гена CYP2C19 (аллельный вариант CYP2C19*2)	Больные с грибковыми заболеваниями, которым показано применение вориконазола	Результаты фармакогенетического тестирования позволяет прогнозировать развитие нежелательных реакций и более тщательно контролировать безопасность терапии вориконазолом
	Больные, которым планируется применение клопидогрела	Результаты фармакогенетического тестирования позволяют осуществить персонализированный выбор нагрузочной и поддерживающей дозы клопидогрела, что позволяет повысить эффективность лечения
Определение полиморфизмов гена NAT2 («медленные» аллельные варианты NAT2)	Больные с туберкулезом с высоким риска развития нежелательных реакций (гепатотоксичности, нейротоксичности) при применении противотуберкулезных средств (изониазид, пиразинамид, рифампицин)	Результаты фармакогенетического тестирования позволяет прогнозировать развитие нежелательных реакций и более тщательно контролировать безопасность терапии противотуберкулезными средствами (изониазид, пиразинамид, рифампицин)
Определение полиморфного маркера <i>HLA-B*1502</i>	Больные, принадлежащие к монголоидной расе, которым планируется применение карбамазепина	Результаты фармакогенетического тестирования позволяют выявить больных с очень высоким риском развития синдрома Стивенса-Джодсона при применении карбамазепина, что является основание для отказа от применения данного лекарственного средства
Определение полиморфного маркера <i>HLA-B*5701</i>	Больные с ВИЧ-инфекцией, которым планируется применение абакавира	Результаты фармакогенетического тестирования позволяют выявить больных с очень высоким риском развития гиперчувствительности замедленного типа при применении абакавира, что является основание для отказа от применения данного лекарственного средства
Определение полиморфизма G1691A гена фактора свертывания V (т.н. «мутация Лейдена»)	Женщины с отягощенным семейным анамнезом по тромботическим осложнениям, которым планируется применение гормональных контрацептивов	Результаты фармакогенетического тестирования позволяют выявить женщин с очень высоким риском развития тромботических осложнений при применении гормональных контрацептивов, что является основанием для отказа от применения данной группы лекарственных средств
Определение полиморфизмов гена TPMT	Больные, которым планируется применение азатиоприна или 6-меркаптопурина	Результаты фармакогенетического тестирования позволяют осуществить персонализированный выбор дозы азатиоприна или 6-меркаптопурина, что снижает риск нежелательных реакций.
Определение полиморфизма гена UGT1A1 (аллельный вариант UGT1A*28)	Больные с колоректальным раком, которым планируется применение иринотекана	Результаты фармакогенетического тестирования позволяют осуществить персонализированный выбор дозы иринотекана, что снижает риск нежелательных реакций.
<i>Фармакотранскриптомные тесты</i>		
Выявление в клетках опухоли экспрессии <i>c-Kit*</i>	Больные с неоперабельными и/или метастатическими злокачественными стромальными опухолями ЖКТ у взрослых, которым планируется применение иматиниба	Результаты фармакогенетического тестирования позволяют прогнозировать высокую эффективность иматиниба при наличии экспрессии <i>c-Kit</i> в клетках опухоли.
Выявление в клетках опухоли экспрессии <i>EGFR*</i>	Больные с местно-распространённым или метастатическим немелкоклеточным раком лёгкого, которым планируется применение эрлотиниба	Результаты фармакогенетического тестирования позволяют прогнозировать высокую эффективность эрлотиниба при наличии экспрессии <i>EGFR</i> в клетках опухоли.
Выявление в клетках опухоли экспрессии <i>HER2*</i>	Больные с раком молочной железы, которым планируется применение трастузумаба	Результаты фармакогенетического тестирования позволяют прогнозировать высокую эффективность трастузумаба при наличии экспрессии <i>HER2</i> в клетках опухоли.
*В качестве биологического материала для фармакогенетического тестирования используются опухолевая ткань.		

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Johnson J.A., Cavallari L.H. Pharmacogenetics and cardiovascular disease--implications for personalized medicine // *Pharmacol Rev.* 2013 May 17; 65(3): 987-1009.
- [2] Кукес В.Г., Грачев С.В., Сычев Д.А., Раменская Г.В. Метаболизм лекарственных средств: научные основы персонализированной медицины. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 304 с.
- [3] Blobel B. Translational medicine meets new technologies for enabling personalized care // *Stud Health Technol Inform.* 2013; 189: 8-23.
- [4] Сычев Д.А. Фармакогенетическое тестирование: клиническая интерпретация результатов (рекомендации для практикующих врачей). – М.: Литех, 2011. – 84 с.
- [5] PharmGKB. <https://www.pharmgkb.org>

REFERENCES

- [1] Johnson J.A., Cavallari L.H. Pharmacogenetics and cardiovascular disease--implications for personalized medicine // *Pharmacol Rev.* 2013 May 17; 65(3): 987-1009.
- [2] Kukes V.G., Grachev S.V., Sychev D.A., Ramenskaja G.V. Metabolizm lekarstvennyh sredstv: nauchnye osnovy personalizirovannoj mediciny. M.: GJeOTAR-Media, 2008. 304 p.
- [3] Blobel B. Translational medicine meets new technologies for enabling personalized care // *Stud Health Technol Inform.* 2013; 189: 8-23.
- [4] Sychev D.A. Farmakogeneticheskoe testirovanie: klinicheskaja intepretacija rezul'tatov (rekomentacii dlja praktikuju-shhih vrachej). M.: Liteh, 2011. 84 p.
- [5] PharmGKB. <https://www.pharmgkb.org>

Д. А. Сычев

Ресейдің үздіксіз кәсіби оқыту медициналық академия, Мәскеу, Ресей

**ПЕРСОНАЛДЫ МЕДИЦИНАНЫҢ
КЛИНИКАЛЫҚ ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ТЕХНОЛОГИЯЛАРЫ**

Аннотация. Дербестірілген медицина – патологиялық жай-күйін алдын алу әдістерінің жиынтығы болып табылады, оның пайда болған жағдайда жеке пациенттің ерекшеліктеріне негізделі отырып диагностикалау және емдеу жүргізу.

Түйін сөздер: дербестендірілген медицина, биомаркерлер, молекулдық технология, фармгенетикасы.

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 6, Number 324 (2017), 32 – 50

T. A. Muminov, G. A. Shopaeva

Kazakh National Medical University after S. D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan.

E-mail: tamiminov@mail.ru

**THE STUDY OF GENETIC PREDISPOSITION TO INFECTIOUS
DISEASES (VIRAL HEPATITIS, TUBERCULOSIS)**

Abstract. The review of the literature is devoted to the actual topic of studying the genetic predisposition of a person to infectious diseases. With the development of new technologies for studying the structure of individual genes and their alleles, it became possible to clarify their significance in the emergence of infectious processes in the body. It is noted that the cause of most diseases are mutations of not single, but many genes (the so-called gene networks) that provide the corresponding metabolic processes. It is emphasized that the decoding of the constituent elements of such gene networks for various diseases, the elucidation of the role of polymorphisms of individual genes in their occurrence constitutes the basis of predictive and personified medicine.

Т. А. Муминов, Г. А. Шопаева

Казахский национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

**ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ
К ИНФЕКЦИОННЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ
(ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ, ТУБЕРКУЛЕЗ)**

Аннотация. Обзор литературы посвящен актуальной теме изучения генетической предрасположенности человека к инфекционным заболеваниям. С разработкой новых технологий для исследования структуры отдельных генов и их аллелей появилась возможность прояснения их значимости в возникновении инфекционных процессов в организме. Отмечается, что причиной большинства заболеваний являются мутации не единичных, а многих генов (т.н. генных сетей), обеспечивающих соответствующие метаболические процессы. Подчеркивается, что расшифровка составляющих элементов таких генных сетей при различных заболеваниях, выяснение роли полиморфизмов отдельных генов в их возникновении составляет основу предиктивной и персонифицированной медицины. В настоящее время методы тестирования многокомпонентных генных сетей получили широкое распространение. Обзор литературы акцентирует внимание на исследовании соответствующих генетических факторов при туберкулезе и хроническом вирусном гепатите В.

Двадцать первый век, по мнению большинства ученых мирового сообщества, по праву может считаться веком Генетики. Прямым и важнейшим следствием достижений и успехов этой науки о наследственности и изменчивости стала Программа «Геном человека» – крупномасштабный биологический проект в истории науки [1, 2].

Здоровье и предрасположенность к различным заболеваниям в значительной мере зависит от генетических особенностей человека. Одним из значимых итогов изучения генома человека является появление и быстрое развитие качественно нового этапа медицинской науки – молекулярной медицины [3, 4]. Принципиальное отличие молекулярной медицины от традиционной заключается в ее профилактической направленности. Молекулярная медицина позволяет выявить генетическую предрасположенность человека к различным болезням задолго до их возникновения [5-7]. Рынок услуг по генетическому тестированию только начинает развиваться и представляется

несомненно актуальным изучение степени информированности и востребованности соответствующих услуг среди населения и медицинских работников. Для анализа спроса на проведение тестирования по определению генетической предрасположенности к различным заболеваниям исследователями из Томска было проведено анкетирование среди врачей и потенциальных пациентов [8]. Результаты опроса показали наличие интереса с обеих сторон. Так, 78% потенциальных пациентов хотели бы определить у себя риск развития заболеваний, которых можно избежать, а большинство врачей (93%) считают целесообразным направлять пациентов на генетическое тестирование. При этом 33% сделали бы это с профилактической целью, 47% – для уточнения диагноза, 17% – для назначения адекватного лечения или корректировки его, 3% – для получения материального вознаграждения. 95% специалистов считают, что результаты генетического тестирования могут помочь им в диагностике и лечении заболеваний, а также убедить пациентов в необходимости выполнения профилактических мероприятий.

Идентификация тысяч структурных и регуляторных генов, выяснение генной природы и молекулярных механизмов многих болезней, роли генетических факторов в этиологии и патогенезе различных патологических состояний, в том числе многих инфекций, доказательство генетической уникальности каждого индивидуума составляют научную основу молекулярной медицины. Последняя, в свою очередь, положила начало новым направлениям медицинской науки, одним из которых является предиктивная (предупредительная) медицина [9, 10]. Очевидно, что молекулярная медицина и ее основные направления (предиктивная медицина, генная терапия, фармакогеномика и пр.), фундамент которых составляет геном человека, будет определять все многообразие фундаментальных и прикладных наук о человеке в обозримом будущем [11, 12].

До недавнего времени были изучены, главным образом, моногенные болезни. Однако большинство наследственных болезней связано с одновременным нарушением работы нескольких генов и определенными воздействиями внешней среды – их называют мультифакториальными. В той или иной мере наследственные особенности определяют восприимчивость или устойчивость к большинству заболеваний, в том числе и к инфекционным. Именно генотип макроорганизма во многом определяет исход всех этапов инфекционного процесса, начиная с момента распознавания внедрившегося инфекта, обеспечения завершенности всех стадий фагоцитоза до окончательной элиминации из организма хозяина [13].

Как показывают результаты сравнительного анализа, частота индивидуальной варибельности молекулярной структуры геномов разных людей составляет около 0,1%. Это означает, что такие различия (замены отдельных нуклеотидов) встречаются очень часто – примерно через каждые 400 знаков, что предполагает наличие 9 000 000 замен на каждый геном. Важно, что такие варианты нередко встречаются внутри самих генов. Их результатом могут быть замены нуклеотидов в генетическом коде, в результате которых синтезируются белки с необычными, часто сильно измененными свойствами, отличными от нормальных. Наличие таких функционально различных белков (изоферментов), гормонов и пр. создает уникальный биохимический паттерн каждого человека. Подобные замены в генах (полиморфизмы) у человека обширны. Можно говорить, по меньшей мере, о десятках тысяч полиморфных систем [14].

Эти полиморфизмы у людей далеко не всегда нейтральны. Они, а точнее продукты таких генов, как правило, работают менее эффективно и делают человека уязвимым к тому или иному заболеванию. Особенно ярко эту мысль выразил Фрэнсис Коллинз – директор Международной Программы "Геном Человека": «Никто из нас не совершенен. Все больше генетических тестов становится доступно и каждый из нас, в конечном счете, обнаруживает у себя мутацию, предрасполагающую к какой-нибудь болезни». Патогенные мутации в генах при этом не обязательно приводят к заболеванию, но риск его развития повышен. Распространенность таких болезней значительно варьирует в разных популяциях. Причины подобных вариаций можно объяснить различиями генетических и внешних факторов. В результате генетических процессов (отбор, дрейф генов, миграция) в популяциях человека гены предрасположенности (то есть гены, полиморфизмы (мутации) которых совместимы с жизнью, но при определенных неблагоприятных воздействиях внешних факторов (лекарства, диета, загрязнения воды, воздуха и пр.) или продуктов других генов могут быть причиной различных мультифакториальных заболеваний) могут накапливаться или элиминироваться. Даже при равных условиях среды это может привести к разной заболеваемости.

В то же время роль генетических факторов во многом зависит от условий среды и образа жизни человека [14]. Так, есть данные о генетической предрасположенности к алкоголизму и наркомании [15-17].

Существенно подчеркнуть, что причиной большинства заболеваний являются мутации не отдельных, а многих разных генов (т.н. генных сетей), обеспечивающих соответствующие метаболические процессы [18]. В последнее время именно расшифровка составляющих элементов таких генных сетей при различных заболеваниях, выяснение роли полиморфизмов отдельных генов в их возникновении составляет основу предиктивной медицины. В настоящее время методы тестирования многокомпонентных генных сетей разработаны для более 25 мультифакториальных заболеваний [19]. Это позволяет проводить раннюю (и даже пренатальную) диагностику таких заболеваний [20].

Методология использования явления генетического полиморфизма для конкретизации генетических факторов предрасположенности к распространенным болезням состоит в сравнении частоты тех или иных полиморфных белков при данной болезни и в контрольной группе здоровых индивидов.

Эффективность лечения различными препаратами также связана с состоянием генов. Обнаружилось, что разные аллели одного гена могут обуславливать разные реакции людей на лекарственные препараты. Фармацевтические компании планируют использовать эти данные для производства лекарств, предназначенных разным группам пациентов. Это поможет избежать побочных эффектов терапии, снизить миллионные затраты.

Предметом изучения новой отрасли медицины – фармакогенетики – является выяснение генетически обусловленных особенностей индивидуальной реакции организма на действие различных фармпрепаратов. Это способствует появлению совершенно новых подходов к созданию лекарственных средств, основанных на открытии новых генов и изучении их белковых продуктов, что позволит перейти от неэффективного метода «проб и ошибок» к целенаправленному синтезу лекарственных веществ. Преимущества персонализированной медицины для пациентов можно суммировать следующим образом: эффективные и специфические терапевтические воздействия; сниженный риск нежелательных эффектов; отсутствие потерь времени из-за ошибок вследствие применения неэффективных лекарств; низкая стоимость лечения; развитие профилактической медицины [21-23]. Реализация персонализированной медицины будет возможной в обстановке, когда молекулярная классификация болезней на основе геномного анализа дополнит классификацию, основанную на симптомах.

Наследственная подверженность к инфекционным агентам связана с двумя факторами: относительно редкие генетические дефекты, приводящие к иммунодефицитам, а также (более распространенный вариант) сочетание у индивида «нормальных» аллелей генов, по отдельности имеющих слабый эффект, но совокупность которых приводит к формированию особенностей иммунитета, предрасполагающих к развитию инфекционного заболевания [24]. Согласно данным ряда исследователей, в развитии большинства инфекционных заболеваний существенную роль играют гены, кодирующие факторы иммунной системы: цитокины, их рецепторы, транспортеры антигенов, молекулы антигенного распознавания и т.д. Это вполне объяснимо, учитывая, что, по видимому, иммунная система во многом сформировалась как система защиты против инфекционных агентов [25].

С точки зрения фундаментальной генетики инфекционные болезни представляют огромный интерес, прежде всего, потому, что для них всегда известен внешний фактор (этиологический агент), детерминирующий развитие фенотипа на фоне определенного генотипа. Вследствие этого инфекционные заболевания являются удобной моделью для изучения гено-фенотипических взаимодействий в детерминации сложных мультифакторных признаков у человека. Это направление исследований (корреляция генотипа с фенотипом *in vivo*) известный американский генетик Neil Risch назвал в числе приоритетных областей генетики мультифакториальных заболеваний и генетики человека в целом, которые будут наиболее активно разрабатываться в ближайшем будущем [26].

Несомненно, общетеоретический аспект в изучении генетических основ подверженности к распространенным инфекционным заболеваниям тесно пересекается с практическим, медицинским.

Во-первых, эти исследования способствуют лучшему пониманию патогенеза инфекционных болезней, что в свою очередь открывает новые перспективы в поиске высокоэффективных лекарственных препаратов для их лечения, действие которых направлено на ключевые звенья инфекционного процесса. Во-вторых, определение «структуры» наследственной подверженности к инфекционным заболеваниям (генетический полиморфизм, генотипический и аллельный набор у отдельного индивида) может стать основой предиктивного молекулярного тестирования индивидуальной предрасположенности к отдельным инфекциям.

Хронические вирусные гепатиты и туберкулез относятся к группе мультифакториальных социально-значимых инфекционных заболеваний.

Генетические факторы в патогенезе вирусных гепатитов. Данные литературы свидетельствуют о том, что подверженность к вирусным гепатитам у человека генетически детерминирована. Важную роль в этом играют гены иммунного ответа и воспаления.

В патогенезе поражения органов при HBV-инфекции определяющим фактором является взаимодействие организма хозяина и вируса, которое предопределяет различные клинические исходы этой инфекции: от бессимптомной саморазрешающейся до хронического гепатита, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Это взаимодействие обуславливает тот или иной ответ на инфекцию: возможность его персистенции, репликации; продукция антигенов и характер иммунного ответа.

Установлено, что в патогенезе HBV-индуцированного поражения печени более важное значение имеют не факторы вируса, а генетическая основа хозяина, которая, как предполагается, составляет не менее 50% в детерминировании персистенции HBV-инфекции [27]. Высказывается предположение, что персистирующая HBV-инфекция сочетается с аллелями, которые кодируют молекулы HLA-II с низкими способностями презентации пептидов. Один и тот же генотип вируса у разных хозяев может сочетаться с различным исходом. Так, например, HBeAg-отрицательный мутант обнаруживается как у больных фульминантным гепатитом [28], так и при хроническом гепатите В [29].

Ассоциация HLA-DRB1*1302 и элиминация HBV при остром гепатите В (ОГ-В) показаны в популяциях Гамбии и Европы. Установлено сочетание DR2 и DR7 с персистирующей HBV-инфекцией. В исследованиях Е.А. Попова с соавт. (2005) отмечена выраженная ассоциация хронизации HBV-инфекции со специфичностями HLA-B*18 и HLA-B*35 в этнических группах русских и казахов, проживающих на территории Астраханской области [30].

Ряд исследователей отмечает, что проявления активности ХВГ типа В ассоциированы с генотипом носителя. По мнению ряда авторов, наличие в фенотипе пациента антигенов HLA-B*88, B*18, B*35 и B*40 является прогностически значимым фактором риска развития хронического гепатита с высокой степенью активности, напротив, антигены HLA-B*7 и B*17 позволяют прогнозировать малую вероятность развития гепатита с ярко выраженным воспалительным компонентом [31, 32].

Научный интерес ряда исследователей был сконцентрирован на изучении роли полиморфизма MHC класса II при HBV-инфекции. Thio C.L. и др. (1999) установили достоверную ассоциацию гаплотипов DQA1*0501-DQB1*0301-DQB1*1102 с персистенцией HBV [33]. Исследование, проведенное в китайской популяции, показало тесную связь аллелей HLA-DRB1*0301, HLA-DQA1*0501 и HLA-DQB1*0301 с чувствительностью к хроническому гепатиту В, и аллелей HLA-DRB1*1101/1104 и HLA-DQA1*0301 с резистентностью к этой инфекции [34]. Результаты, полученные при изучении аллеля HLA-DR13, доказывают более редкую частоту его у больных хроническим гепатитом В по сравнению со здоровыми индивидуумами или лицами с саморазрешающейся HBV-инфекцией [35]. Генетические исследования в индийской популяции предполагают отрицательную ассоциацию аллеля DRB1*13XX с персистенцией HBV и возможную роль аллелей DRB1*11XX и DRB1*15XX в развитии хронического гепатита при персистенции HBV [36].

Как уже отмечалось, механизм развития ХГС во многом остается неясным [37]. Кроме прямого цитопатического эффекта HCV большое значение имеют механизмы, определяющиеся состоянием внутренней среды («факторы хозяина»). Существование обоих патогенетических факторов однозначно признается всеми исследователями, однако разные авторы придерживаются разных

точек зрения на удельный вес и преобладание каждого из них в общей картине HCV-инфекции [38-40]. К «факторам хозяина», могущим оказать влияние на характер течения HCV-инфекции, относят как степень иммунного ответа на вирусные белки, так и профиль HLA-антигенов. Наличие HLA-DR5, по данным некоторых авторов, играет протективную роль при HCV-инфекции и сопутствует более мягкому, бессимптомному течению заболевания с минимальными изменениями в ткани печени [41].

Результаты исследований, проведенных в разных популяциях, неоднородны. Считается, что в некоторых этнических группах (в Японии, Италии, Испании) ХГС протекает тяжелее, с большей частотой развития гепатоцеллюлярной карциномы, чем в Америке и на севере Европы. Вероятно значение генетических факторов, на что указывают результаты ряда исследований распределения HLA генов у больных с различным течением ХГС [42, 43].

По одним данным аллели HLADRB 1*0301 и DQB 1*0201 ассоциированы с персистирующей HCV-инфекцией, а аллели DRB 1*0701 и DQA*0201 с хорошим прогнозом и излечением [44]. По другим данным аллель HLADRB1*01 ассоциирован со спонтанным излечением от HCV-инфекции, а присутствие HLADRB 1*0701 в отсутствие DQB 1*0501 связано с хронической персистенцией генотипа 1bHCV [45]. Отсутствие аллеля DQB1*0301 связывают с низкой вероятностью самоизлечения, в то время как гаплотип DRB1*0701- DQA1*0201- DQB1*02 – с хронизацией инфекции [46].

Исследования генетической компоненты хронических вирусных гепатитов наиболее интенсивно стали проводиться в последнее время. Ведется активный поиск генов-кандидатов предрасположенности к вирусным гепатитам. В настоящее время изучена ассоциация полиморфизма около 20 генов-кандидатов с вирусными гепатитами В и С, особенностями течения этих заболеваний и их осложнениями (таблица 1) [47]. Среди них гены цитокинов (*TNFA*, *IL1B*, *IL6*, *IL10*, *TGFB*, *IFNA*, *IFNG*, *CCR5*, *RANTES*), противоинфекционного иммунитета (*NRAMP1*, *MBL*), ренин-ангиотензиновой системы (*AT*) и другие [47-62].

Полиморфизм генов цитокинов, в частности в промоторном регионе, может быть одним из механизмов, участвующих в формировании индивидуальной вариабельности уровня продукции белка. При патологии этот феномен имеет важное значение, так как цитокины являются ключевым фактором формирования эффективного иммунного ответа. Так, установлено, что генотип -607CC/-137CC промотора гена *IL-18* достоверно чаще встречается у больных хроническим гепатитом В и ассоциирован с пониженным уровнем как спонтанной, так и стимулированной продукции IL-18 [63].

В исследованиях И.А. Гончаровой с соавт. (2005) установлена связь полиморфизма Ile50Val гена *IL4RA* с вариантами осложнения вирусного гепатита – фиброза печени. При этом отмечено статистически значимое накопление гетерозигот 50Ile/Val по мере увеличения тяжести фиброза от 7,1% в группе с отсутствием фиброза до 47,6% в группе с начальной стадией фиброза и 56% у больных с умеренной и тяжелой стадией фиброза ($P = 0,035$ и $P = 0,004$ соответственно) [64]. Причем эта ассоциация не зависела от этиологии вирусного гепатита (В или С), генотипических особенностей вирусов и длительности заболевания. Данное исследование позволяет предположить, что носители гетерозиготного генотипа Ile/Val по маркеру гена *IL4RA* имеют повышенный риск развития фиброза печени в исходе вирусного гепатита. Связь полиморфных вариантов Ile50Val гена *IL4RA* со стадией фиброза печени при ХВГ была выявлена также Э.И. Белобородовой с соавт. (2007) [65].

Одним из «кандидатных» рассматривают ген *TNFA*, продукт которого относится к классу цитокинов, играющих значимую роль в развитии воспалительных реакций, подготавливающих почву для активного формирования соединительной ткани и способствующих индукции некроза и апоптоза гепатоцитов. Получены данные о функциональной значимости различных полиморфных вариантов гена *TNFA* в формировании предрасположенности к вирусным гепатитам В и С в популяциях европеоидного (-308G/A) и монголоидного (-863C/A) происхождения [66-68].

В исследованиях разных авторов получены неоднозначные результаты о влиянии полиморфных вариантов гена *TNFA* на гистологическую тяжесть хронических вирусных гепатитов. С одной стороны, имеются данные об отсутствии ассоциаций между полиморфными вариантами гена *TNFA* (-308, -238) и стадией заболевания [52], с другой – предполагают наличие влияния этих поли-

Гены, для которых показана связь с вирусными гепатитами В (ВГ- В) и С (ВГ-С) и ассоциированными клиническими фенотипами [47]

Ген(белковый продукт)	Патология или фенотип	Ссылка
<i>TNFA</i> (ФНО-а)	ВГ-В, ВГ-С	Powell et al., 2000 [268]; Wang, 2003 [269]
<i>TNFB</i> (ФНО-Р)	ВГ-С	Goyal et al., 2004 [270]
<i>IL1B</i> (ИЛ-Р)	ВГ-С	Bahr et al., 2003 [271]
<i>IL1RA</i> (рецепторный антагонист ИЛ-1)	Прогрессия до цирроза ВГ-С	Bahr et al., 2003 [271]
<i>IL6</i> (ИЛ-6)	ВГ-С, персистенция вируса, тяжесть течения	Barret, 2003 [272]
<i>IL10</i> (ИЛ-10)	ВГ-С, ответ на терапию, исход заболевания	Vidigal et al., 2002 [273]; Lio et al., 2003 [274]; Knapp et al., 2003 [275]; Wang et al., 2003 [269]
<i>MBL</i> (маннозасвязывающий лектин)	ВГ-В, персистенция вируса	Wang et al., 2003[269]
<i>MPO</i> (миелопероксидаза)	ВГ-С, фиброз печени	Reynolds et al., 2002 [276]
<i>МХА</i> (ген устойчивости к миксовирусам)	Ответ на терапию при ВГ-В; исход ВГ-С	Knapp et al., 2003 [275]
<i>OAS1</i> (2,5- олигоденилатсинтетаза)	Исход ВГ-С	Knapp et al., 2003 [275]
<i>PKR</i> (РНК-зависимая протеинкиназа)	Исход ВГ-С	Knapp et al., 2003 [275]
<i>APOE</i> (аполипотрогеин Е)	Исход ВГ-С	Tonitutto et al., 2004 [277]
<i>NRAMP1</i> (катионный транспортер)	ВГ-С, прогрессия фиброза печени	Romero-Gomez et al., 2004 [278]
<i>RANTES</i> (хемокин)	Воспаление печени при ВГ	Promrat et al., 2003 [279]
<i>CCR5</i> (хемокиновый рецептор 5)	ВГ-С, ответ на терапию	Promrat et al., 2003 [279]
<i>TGF1B</i> (трансформирующий фактор роста -1Р)	ВГ-С, персистенция вируса, тяжесть фиброза печени	Tambur et al., 2001 [280]
<i>INFG</i> (ИФН-γ)	ВГ-В, ВГ-С	Tambur et al., 2001 [280]
<i>INFA</i> (ИФН-α) 9p22	ВГ-В, ответ на терапию	King et al., 2002 [281]
<i>AT</i> (ангиотензиноген)	ВГ-С, тяжесть фиброза печени	Powell et al., 2000 [268]
<i>HFE</i> (протеин наследственного гемохроматоза)	ВГ-С, тяжесть фиброза печени	Martinelli et al., 1999 [282]

морфизмов на риск развития цирроза у больных ХВГС [69]. Для европеоидов показано значимое уменьшение частоты аллеля «А» в группе больных с билиарным циррозом печени по сравнению со здоровыми донорами [70]. В другом исследовании также показано, что аллель «А» гена *TNFA* (G- 308A), ассоциированный со слабым фиброзом, обуславливает благоприятное течение хронического вирусного гепатита [71].

Показан вклад полиморфизмов -592A/C, -1082G/A, -819T/C гена *IL-10* в предрасположенность к гепатиту С, ответ на терапию и исход заболевания в европеоидных и монголоидных популяциях [53, 54, 60, 72]. Доказана значимость генов *IL4* (С-590Т) и *NRAMP1* (D543N) в предрасположенности к хроническому вирусному гепатиту. Кроме того, показана связь гена *TNFA* (полиморфизм G-308A) с уровнем ФНО-а, гена *IL12B* (полиморфизм A1188C) - с уровнем ИЛ4 [65, с. 50].

Таким образом, в последние годы все большую актуальность приобретает изучение генетических основ предрасположенности к вирусным гепатитам, определение индивидуальных особенностей течения и прогнозирование исхода заболевания. Накопленная информация, по всей вероятности, обеспечит определение прогностических маркеров для этих инфекций; кроме того, позволит обосновать новые методы диагностики и терапевтические стратегии [73].

Исследования генетической предрасположенности к туберкулезу легких. Гены макрофагальных белков и цитокинов и их роль в патогенезе туберкулеза. Туберкулез, по-прежнему, остается острой проблемой современности. Треть мировой популяции инфицирована бактерией Коха, ежегодно от туберкулеза умирают около 3 миллионов человек. Потери от него исчисляются примерно 46 млн. человеко- лет и касаются лиц наиболее трудоспособного возраста [74].

Исход встречи микобактерий и макроорганизма определяется генетическими факторами устойчивости последнего, состоянием иммунной системы, массивностью инфицирования и вирулентностью инфекта. Для микобактериальной инфекции характерна высокая степень инфицирования людей с длительным субклиническим состоянием персистенции. В мире треть населения (~1,7 млрд) инфицировано микобактериями туберкулеза, но заболевают только 10% из них [75, 76]. Этот факт свидетельствует о наличии мощных механизмов резистентности человека к туберкулезной инфекции. Полагают, что сложность антигенной структуры (определено свыше 100 антигенных компонентов), изменение ее состава на протяжении жизненного цикла позволяют микобактериям эффективно приспосабливаться к сосуществованию с клетками иммунной системы организма-хозяина, к длительному пребыванию в организме со сменой фаз вне- и внутриклеточного паразитирования. Микобактерии не только приспосабливаются к сосуществованию с клетками системы защиты, но и отрицательно воздействуют на них. Располагаясь внутриклеточно, микобактерии туберкулеза способны заблокировать бактерицидные механизмы клеточных элементов: подавляют слияние фагосомы с лизосомами, их поверхностные гликолипиды (микозиды) сглаживают респираторный взрыв и инактивируют кислородные радикалы, аммоний защелачивает среду, снижая активность лизосомальных ферментов, а сульфатиды нейтрализуют мембранотропные катионные белки. Установлено ослабление чувствительности инфицированных микобактериями макрофагов к активирующим сигналам Т-лимфоцитов, снижение адгезивных и антигенпредставляющих функций, реакции на цитотоксические Т-лимфоциты. Выявлена способность микобактерий редуцировать экспрессию антигенов I и II классов HLA-системы, снижать адгезивные и пролиферативные свойства клеточных элементов [77, 78].

Причины предрасположенности некоторых людей к развитию туберкулеза до сих пор не установлены [79]. В организме человека присутствует ряд генетически обусловленных факторов, которые принимают участие в гомеостазе, оказывая влияние на восприимчивость к болезням, в том числе и к туберкулезу [80, 81]. Работы многих исследований дают основание утверждать, что туберкулез является заболеванием с многофакторной предрасположенностью, т.е. является результатом действия многих генетических факторов в сочетании с воздействиями среды и случайными причинами.

Туберкулез как мультифакториальная патология характеризуется этногеографической неоднородностью. Показано, что риск заболеваемости туберкулезом легких у представителей разных этнических групп ассоциируется с различными антигенами системы главного комплекса гистосовместимости или полиморфизмом генов-кандидатов подверженности (предрасположенности) к туберкулезу [82, 83]. Изучение генетической компоненты предрасположенности или резистентности к туберкулезу позволяет определить факторы риска заболевания и учитывать их при выборе соответствующих режимов терапии.

Понимание важной роли генетических факторов в развитии туберкулеза пришло в первую очередь из эпидемиологических и близнецовых исследований.

Еще до открытия Робертом Кохом возбудителя туберкулеза было отмечено, что это заболевание часто развивается у многих членов одной семьи, что дало возможность считать его наследственным заболеванием. Более ста лет назад было показано наличие расовых различий в чувствительности к туберкулезу. Наиболее удивительные данные были описаны на индейской резервации в Saskatchewan в 1890 году. Когда популяция впервые столкнулась с туберкулезом, ежегодная смертность от него достигала 10% от общей численности популяции. Через сорок лет примерно половина индейских семей была элиминирована и смертность от туберкулеза упала до 0,2% в год, что, вероятно, было связано с сильным селективным давлением против туберкулезчувствительных генов [84]. Подтверждением того, что чувствительность к туберкулезу определяется и генетическими факторами, может служить следующий исторический пример. В 1926 году в г.Любеке (Германия) 251 ребенка случайно иммунизировали вирулентным штаммом *M.tuberculosis*. 77 из них умерли, у 127 развилось рентгенологически выявляемое заболевание, а у 47 вообще не было отмечено никаких признаков болезни. В данном случае дети примерно одного возраста, проживающие в одном месте и одинаково питающиеся получили одинаковую дозу вакцины [85]. Но, возможно, наиболее убедительными доказательствами важности генетических факторов в определении чувствительности к туберкулезу были получены в исследовании на близнецах. При

этом был отмечен более высокий уровень конкордантности (в 2 раза) по клиническому туберкулезу у монозиготных пар по сравнению с дизиготными [86].

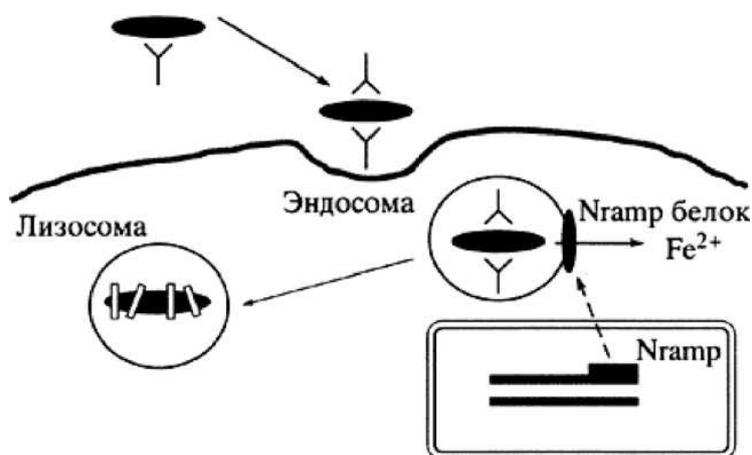
В целом, у человека известно более 100 генов, участвующих в инфекционном процессе при туберкулезе.

По современным представлениям, важную роль в регуляции иммунного ответа играют гены главного комплекса гистосовместимости человека (HLA). Имеются многочисленные работы, в которых обнаружена положительная ассоциация антигенов HLA с заболеванием туберкулезом [82, 87, 88]. К. М. Яворский [89] обнаружил статистически достоверное повышение частоты встречаемости антигенов HLA-B14 и HLA-DR2 у детей, больных деструктивным туберкулезом легких по сравнению со здоровыми. Г. А. Матрашкин [90], изучая распределение специфичности HLA у детей тувинской национальности, больных туберкулезом, установил, что при распространенном туберкулезе легких частота антигенов HLA-B14 и DR2 была достоверно выше, чем при ограниченном процессе. Для фтизиатрии представляют интерес гены класса II комплекса HLA, а именно аллели наиболее полиморфного гена HLA-DR-B1* [91,92]. Установлено, что 01, 07 и 13-й аллели гена HLA-DR-B1* определяют резистентность к туберкулезу органов дыхания, а при заболевании способствуют более благоприятному течению туберкулезной инфекции. Выявлена предрасполагающая роль 12-й и 16-й специфичностей гена HLA-DR-B1* в развитии туберкулеза, которая позволяет прогнозировать склонность к тяжелому, прогрессирующему течению заболевания и диктует необходимость индивидуального подхода к выбору режима терапии [93].

Среди генов-кандидатов туберкулеза представляет интерес ген *NRAMP1*, впервые открытый и исследованный в 1993 году при анализе чувствительных и устойчивых к микобактериальной инфекции линий мышей. Локус этого гена получил у животных три альтернативных названия: *Vcg*, *Ity* или *Lsh* (было показано, что восприимчивость к инфекции, вызванной *M.tuberculosis*, а также двумя немикобактериальными видами – *Salmonellatyphimurium* и *Leishmaniadonovani* контролируется одним геном), а сам ген обозначен *Nramp1* (Natural resistance associated macrophageprotein 1) [94, 95]. В 1994 г. на хромосоме 2q35 у человека был клонирован гомологичный ген *NRAMP1*, названный впоследствии *SLC11A1* [96]. Кодируемый им белок принадлежит к семейству транспортеров катионов металлов, в частности, обеспечивает транспорт железа в цитоплазму (рисунок 1) [97].

Он экспрессируется на мембранах фаголизосом, регулирует ионный гомеостаз, тем самым определяя выживаемость микобактерий внутри макрофагов [98]. Одной из ключевых стадий патогенеза туберкулезной инфекции является персистенция возбудителя в макрофагах, которые фагоцитируют микроб в очагах воспаления, но теряют способность элиминировать его в лизосомах. В результате возбудитель сохраняется в эндосомах, что, в конце концов, приводит к его массивному размножению и гибели клеток. Исследования генома бактерии показывают

M* tuberculosis



Контроль внутриклеточной персистенции *H.tuberculosis*

зависимость ее жизнеспособности от содержания двухвалентных ионов, преимущественно Fe^{2+} . Испытывающие дефицит железа микроорганизмы не способны к внутриклеточной персистенции и быстро погибают. Некоторые варианты гена *SLC11A1* достоверно связаны с высокой чувствительностью к туберкулезу, другие с относительной устойчивостью. Интересно, что у микобактерий существует гомологичный ген, *Mgamp1*, продукт которого противодействует *SLC11A1* (*NRAMP1*), выкачивая ионы металлов из фаголизосом [99]. Есть гипотеза, что вероятность микобактерии выжить в макрофаге обусловлена балансом ионов, определяемым совместной работой белков *SLC11A1* (*NRAMP1*) и *Mgamp1*.

Ген *SLC11A1* (*NRAMP1*) высоко изменчив, найдено около десятка его однонуклеотидных полиморфизмов (SNP – single nucleotide polymorphisms), активно изучаемых в разных популяциях на предмет ассоциаций с туберкулезом [100, 101, 102]. Результаты этих исследований противоречивы. Так, показана ассоциация SNP гена *SLC11A1* (*NRAMP1*) с туберкулезом в Гвинее-Конакри, Корее, Японии, Тайвани и других странах [103, 104, 105, 106] и отсутствие таковой в Дании, Марокко, Мексике, Таиланде, Индонезии [107, 108, 109, 110, 111]. Японские исследователи предположили, что вариации в локусах D543N и 3'UTR гена *SLC11A1* ассоциированы с развитием мультирезистентного, а также кавернозного туберкулеза [112, 113].

Большое исследование, проведенное в Гамбии (Восточная Африка) [114], показало достоверную связь 2 аллелей гена *SLC11A1* (*NRAMP1*) с предрасположенностью к развитию туберкулеза. Группа больных туберкулезом легких составляла 408 человек, средний возраст 34,7±13,2; 64,4% выборки составляли мужчины. Больные с ВИЧ инфекцией исключались из выборки. Контрольная группа составляла 414 человек. Средний возраст 30,3±7,5; все являлись донорами крови, не состояли в родстве; 100% мужчин. Все люди, вошедшие в описанные выше две группы, являлись представителями семи близких этнических групп Восточной Африки. Представители других рас не анализировались. Была показана особенно высокая корреляция для SNP в 4-ом интроне гена и делеционно-инсерционного полиморфизма в 3'UTR регионе. Гетерозиготы по обоим этим вариантам связаны с самым высоким риском развития туберкулеза по сравнению с другими генотипами *SLC11A1* (*NRAMP1*) гена. Это, скорее всего, говорит о том, что *SLC11A1* (*NRAMP1*) вносит свой вклад в определение предрасположенности к развитию туберкулеза, хотя возможно, что описанная связь обеспечивается сцепленным наследованием между вариантами гена *SLC11A1* (*NRAMP1*) и другим близлежащим геном, определяющим чувствительность к туберкулезу.

Наиболее вероятно, что ген *SLC11A1* (*NRAMP1*) определяет неспецифическую устойчивость к туберкулезу в период непосредственно после первичного инфицирования, поскольку соответствующий белок функционирует в макрофагах. Неясно, однако, как влияет указанный ген на формирование бессимптомной персистенции возбудителя в организме человека и на реактивацию инфекции под влиянием факторов окружающей среды. Очевидно, ген *SLC11A1* (*NRAMP1*) не является единственным, контролирующим устойчивость человека к туберкулезу, возможна также роль рецептора к витамину D.

В последнее время в связи с туберкулезом активно исследуют гены *VDR* и *MBL*, кодирующие соответственно рецептор к витамину D и маннозосвязывающий лектин. Продукты обоих генов включены в патогенез микобактериальных заболеваний и для их полиморфизмов в ряде популяций показана ассоциация с туберкулезом [115, 116]. Согласованность результатов исследования этих генов довольно велика и, по-видимому, можно говорить о том, что они действительно являются генами подверженности к туберкулезу. О влиянии полиморфизма гена *VDR* на результаты лечения туберкулеза легких сообщают исследователи из Перу [117].

Более известна роль витамина D в регуляции кальциевого обмена, но он также является важным иммунорегуляторным гормоном. *In vitro* показано, что метаболиты витамина D увеличивают способность моноцитов ограничивать рост внутриклеточной *M.tuberculosis*. Альвеолярные макрофаги пациентов с туберкулезом легких продуцируют активную форму витамина D - 1,25D₃, которая, вероятно, вовлечена в иммунный ответ на *M.tuberculosis in vivo*.

Исследование, проведенное на выборке из азиатской популяции Гуарати в США, также показало, что нехватка сывороточного витамина D может приводить к увеличению риска развития туберкулеза. Исследуемая популяция характеризовалась большой частотой заболеваемости

туберкулезом. Изучался сывороточный уровень $1,25D_3$ у 103 пациентов с туберкулезом легких и 42 здоровых людей, контактировавших с больными активной формой туберкулеза. Нехватка $1,25D_3$ связана с активной формой заболевания туберкулезом ($P = 0,008$). Отсутствие $1,25D_3$ (<7 pmol/L) связано с еще большим риском развития туберкулеза ($P = 0,009$) [118].

Ряд исследований посвящен изучению полиморфизмов генов иммунной системы, ассоциированных с предрасположенностью к туберкулезу. Показано наличие двух биаллельных полиморфизмов внутри гена *IL1B*: в -511 и +3953 положении гена. В гене *IL1RA* существует тандемный повтор в 86 п.н. (пар нуклеотидов), известно пять аллелей данного повтора (2-6 копий). Показано, что 2-ой аллель связан с повышением уровня продукции *IL1RA* в 1,9 раза в ответ на стимуляцию макрофагов *M.tuberculosis* in vitro [119]. Другие авторы отмечают, что носители гетерозиготы по аллелю 2 гена *IL1RA* встречаются реже среди больных туберкулезом по сравнению с контрольной группой ($P = 0,03$) [120]. Не обнаружено четкой взаимосвязи продукции IL-1P с 2-мя полиморфизмами в его гене, хотя показано незначительное увеличение экспрессии mRNA гена *IL1B* у людей с +3953A1+ генотипом ($P = 0,04$). В исследовании, проведенном на 114 контрольных образцах и 89 образцах больных туберкулезом легких, не показано достоверных различий между частотами различных аллелей генов *IL1RA* и *IL1B* между этими двумя группами. Тем не менее генотип *IL1RA* A2-/*IL1B* (+3953)A1+ гораздо чаще встречается среди больных туберкулезным плевритом (92%) в сравнении с контрольной группой (57%) или пациентами с другими формами заболевания (56%) [119, с. 1871]. В исследованиях М.М. Имангуловой с соавт. [121] изучено распределение генотипов и аллелей полиморфных генов семейства *IL1* (*IL1B* и *IL1RA*) у 158 пациентов с инфильтративным туберкулезом легких (ИТЛ) и 180 здоровых индивидов Башкортостана. Анализ VNTR-полиморфизма гена *IL1RA* выявил достоверные различия в распределении частот генотипов и аллелей между больными ИТЛ и контрольной группой ($p < 0,0001$). При анализе +3953C/T гена *IL1B* различий между исследуемыми группами не обнаружено ($\chi^2 = 1,28$, $p = 0,564$). Распределение частот генотипов -511C/T гена *IL1B* показало, что частота генотипа ГЫШ*А2А2 у больных ИТЛ повышена почти в 2 раза (33,96 %) по сравнению с контролем (17,92%) ($p = 0,0002$; OR = 2,76; 95%CI 1,48-5,20). Проанализированы комбинации генотипов генов *IL1B* и *IL1RA*. Среди больных достоверно чаще встречались носители гаплогрупп А, В и D (OR = 4,17, 95 %CI 1,13-18,17; OR = 12,89, 95%CI 0,99-6932,3; OR = 16,29, 95%CI 2,28-333,0), которые можно рассматривать как факторы повышенного риска развития ИТЛ.

Интересно отметить положительный результат анализа ассоциаций SNP генов *IL12RB1* и *IL12B* с туберкулезом в Японии и Китае [122, 123]. Для этих генов известно большое число мутаций, приводящих к моногенным формам нетипичной микобактериальной инфекции. То есть одни и те же гены оказываются включены в формирование менделирующих и полигенных форм микобактериальных заболеваний. В то же время другие исследователи предполагают, что *IL-12B* 3'-UTR не оказывает или оказывает очень незначительное действие на восприимчивость человека к туберкулезу [124]. Группа ученых из Индонезии считает, что гетерозиготность промотора гена *IL-12B* ассоциирована с протекторной функцией при туберкулезной инфекции у BCG-вакцинированных лиц ($P = 0,03$; OR = 0,6) [125].

В настоящее время показано, что полиморфные варианты генов цитокинов и других факторов регуляции иммунного ответа организма, расположенные в их регуляторных областях, зачастую влияют на уровень продукции белка и, таким образом, могут определять генетическую предрасположенность к развитию заболевания. Так, у разных людей способность моноцитов к продукции TNF α различается более чем в 10 раз.

Фактор некроза опухоли α (TNF α) – мощный паракринный и эндокринный медиатор воспаления, основными продуцентами которого являются мононуклеарные фагоциты, эндотелиальные клетки, антигенстимулированные Т-клетки. Биологические свойства TNF α чрезвычайно разнообразны и включают стимуляцию продукции основных провоспалительных цитокинов, Т-клеточной активации, антителообразования В-клетками, регуляцию клеточных функций эндотелия, что обуславливает его ключевую роль в патогенезе инфекционных и аутоиммунных заболеваний [126]. Ген *TNFA*, белковым продуктом которого является данный цитокин, входит в состав суперсемейства TNFSF и картируется на коротком плече хромосомы 6 (6p21.3) в регионе HLAIII класса.

Другие гены-кандидаты микобактериальных заболеваний {*XP2X7*, *IFNG*, *IL10*, *IL6*, *TNFB1*, *TLR2*, *TLR4*, *VDR* и др. [127-133]} активно изучаются, в том числе в различных этнических группах. В последнее время интерес к исследованиям по определению роли генетического фактора в развитии туберкулезной инфекции растет.

Очевидно, что изучение генов предрасположенности к развитию туберкулеза представляется актуальным. Решение таких вопросов, как какие гены и с какой силой оказывают влияние на развитие и особенности инфекции, может дополнить наши представления о патогенезе, привести к более точным критериям ранней диагностики и конкретным стратегиям терапии.

Тестирование генетических полиморфизмов у человека особенно важно для суждения о генетической структуре населения целого государства, что значимо для планирования наиболее эффективной системы профилактики частых мультифакториальных болезней, к которым относятся хронические вирусные гепатиты В и С, а также туберкулез легких.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Collins F.S., Patrions A., Jordan E. et al. New goals for the US Human Genome Project: 1998-2003 // *Science*. – 1998. – Vol. 282. – P.682-689.
- [2] Киселев Л.Л. Геном человека и биология XXI века // *Вестн. РАН*. – 2000. – Т. 70, № 5. – С. 412-424.
- [3] Баранов В.С. Молекулярная медицина: молекулярная диагностика, превентивная медицина и генная терапия // *Мол. Биология*. – 2000б. – Т. 34, № 4. – С. 684-695.
- [4] Бочков Н.П. Генетика человека и клиническая медицина // *Вестн. РАМН*. – 2001а. – Т. 10. – С. 5-8.
- [5] Баранов В.С. Программа «Геном человека» как научная основа профилактической медицины // *Вестн. РАМН*. – 2000а. – № 10. – С. 27-37.
- [6] Баранов В.С., Айламазян Э.К. Новые молекулярно-генетические подходы в профилактике, диагностике и лечении наследственных и мультифакториальных заболеваний // *Мед. акад. журнал*. – 2001. – Т. 1, № 3. – С. 33-34.
- [7] Пузырев В.П., Степанов В.А. Патологическая анатомия генома человека. – Новосибирск: Наука, 1997. – 223 с.
- [8] Погребенкова В.В. Анализ спроса на услуги генетического тестирования среди врачей и населения г. Томска // *Науки о человеке: Материалы VIII конгресса молодых ученых и специалистов*. – Томск, 2007. – С. 139-140.
- [9] Баранов В.С., Баранова Е.В., Иващенко Т.Э. и др. Геном человека и гены «предрасположенности». Введение в предиктивную медицину. – СПб.: Интермедика, 2000. – 271 с.
- [10] Collins F.S., McKusick V.A. Implications of the Human Genome Project for medical science // *JAMA*. – 2001. – Vol. 285, N 5. – P. 540-544.
- [11] Collins F.S. Shattuck Lecture. Medical and Societal Consequences of the Human Genome Project // *New Engl. J. Med*. – 1999. – Vol. 341, N 3. – P. 28-37.
- [12] Зеленин А.В. Генная терапия на границе третьего тысячелетия // *Вестн. РАН*. – 2001. – Т. 71, № 5. – С. 387-404.
- [13] Frodsham A.J., Hill A.V.S. Genetics of infectious disease // *Hum. Mol. Genet*. – 2004. – Vol. 13, Rev. Issue 2. – R187-R194.
- [14] Бочков Н.П. Клиническая генетика. – М.: Гэотар-Мед, 2002. – 448 с.
- [15] Галеева А.Р., Юрьев Е.Б., Валинурова И.Р., Хуснутдинова Э.К. Изучение полиморфизма гена D2-рецептора дофамина у мужчин разной этнической принадлежности с острым алкогольным психозом // *Ж. неврол. и психиатр. им. Корсакова*. – 2000. – Т. 100, № 7. – С. 37-40.
- [16] Li T., Chen C.-K., Hu X. et al. Association analysis of the DRD4 and COMT genes in methamphetamine abuse // *Am. J. Med. Genet*. – 2004. – Vol. 129B, N 1. – P. 120-124.
- [17] Фасхутдинова Г.Г., Гайсина Д.А., Носкова Т.Г. и др. Анализ полиморфизма генов дофаминергической системы у больных опиоидной наркоманией // *Мед. генетика*. – 2007. – Т. 6, № 8. – С. 37-41.
- [18] Колчанов Н.А., Ананько Е.А., Колпаков Ф.А. и др. Генные сети // *Молек. биология*. – 2000. – Т. 34, № 4. – С. 533-544.
- [19] Баранов В.С., Хавинсон В.Х. Определение генетической предрасположенности к некоторым мультифакториальным заболеваниям. Генетический паспорт. – СПб.: ИКФ «Фолиант», 2001. – 48 с.
- [20] Баранов В.С., Кузнецова Т.В., Иващенко Т.Э. и др. Лабораторные методы в пренатальной диагностике // В кн.: «Основы пренатальной диагностики» / Под ред. Юдиной Е.В., Медведева М.В. – М.: Реальное Время, 2002. – С. 122-125.
- [21] Jain K.K. Personalized Medicine // *Decision Resources Inc. Waltham, MA, USA*, 1981.
- [22] Ginsburg G.S., McCarthy J.J. Personalized medicine: Revolutionizing drug discovery and patient care // *Trends Biotechnol*. – 2001. – Vol. 19. – P. 491-496.
- [23] Джайн К.К. Персонализированная медицина / Пер. с англ. // *TerraMedica – Лабораторная диагностика*. – 2003. – № 1. – С. 3-8.
- [24] Casanova J.-L., Abel L. Genetics dissection of immunity to mycobacteria: the human model // *Ann. Rev. Immunol*. – 2002. – Vol. 20. – P. 581-620.
- [25] Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология. – М.: Мир, 2000. – 592 с.
- [26] Risch N. The SNP endgame: a multidisciplinary approach // *Am. J. Hum. Genet*. – 2005. – Vol. 76. – P. 221-226.
- [27] Thursz M.R., Thomas H.C. Host factors in chronic viral hepatitis // *Semin. Liver. Dis*. – 1997. – Vol. 17. – P. 345-350.
- [28] Omata M., Ehata T., Yokosuka T. et al. Mutation in the precore region of hepatitis B virus DNA in patients with fulminant and severe hepatitis // *New Engl. J. Med*. – 1991. – Vol. 324. – P. 1699-1704.

- [29] Ehata T., Omata M., Yokosuka O. et al. Variation in codon 84-101 in the core nucleotide sequence correlate with hepatocellular injury in chronic hepatitis B virus infection // *J. Clin. Invest.* – 1992. – Vol. 89. – P. 332-338.
- [30] Попов Е.А., Левитан Б.Н., Алексеев Л.П. и др. Иммуногенетические маркеры HLA хронических вирусных гепатитов // *Тер. архив.* – 2005. – № 2. – С. 54-59.
- [31] Alward W.L.M., McMahon B.J., Hall D.B. et al. The long-term serological course of asymptomatic hepatitis B virus carries and the development of primary hepatocellular carcinoma // *J. Infect. Dis.* – 1985. – Vol. 151. – P. 604-609.
- [32] Alexander G.J.M. Immunology of HBV infection // *Brit. Med. Bullet. Rev.* – 1990. – Vol. 46, N 2. – P. 354-367.
- [33] Thio C.L., Carrington M., Oubrien S.J. et al. Class II of HLA alleles and hepatitis B virus persistence African Americans // *J. Infect. Dis.* – 1999. – Vol. 179. – P. 1004-1006.
- [34] Jiang Y.G., Wang Y.M., Liu T.H. et al. Association between HLA class II gene and susceptibility or resistance to chronic hepatitis B // *World J. Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 9. – P. 2221-2225.
- [35] Diepolder H.M., Jung M.C., Keller E. et al. A vigorous virus specific CD4+ T-cell response may contribute to the association of HLA-DR13 with viral clearance in hepatitis B // *Clin. Exp. Immunol.* – 1998. – Vol. 113. – P. 244-251.
- [36] Amarapurkar D.N., Patel N.D., Kankonkar S.R. HLA class II genotyping in chronic hepatitis B infection // *J. Assoc. Physicians India.* – 2003. – Vol. 51. – P. 779- 781.
- [37] Liang T.J., Rehermann B., Seeff L.B. et al. Pathogenesis, natural history, treatment, and prevention of hepatitis C // *Ann. Intern. Med.* – 2000. – Vol. 132 (4). – P. 296-305.
- [38] Estebahn J.L., Genesca J., Alter H.J. Hepatitis C: Molecular biology, pathogenesis, epidemiology, clinical features and prevention // *Progress in Liver Diseases, Chapter 12.* – 1996. – P. 253-282.
- [39] Tassopoulos N.C., Papatheodoridis G.V., Katsoulidou A. et al. Factors associated with severity and disease progression in chronic hepatitis C // *Hepatogastroenterology.* – 1998. – Vol. 45(23). – P. 1678-1683.
- [40] Lloyd A.R., Jagger E., Post J.J. et al. Host and viral factors in the immunopathogenesis of primary hepatitis C virus infection // *Immunol. and Cell Biol.* – 2007. – Vol. 85. – P. 1-24.
- [41] Peano G., Menardi G., Ponzetto A. et al. HLA-DR5 antigen. A genetic factor influencing the outcome of hepatitis C infection? // *Arch. Int. Med.* – 1994. – Vol. 154(23). – P. 2733-2736.
- [42] Бондаренко А.Л., Барамзина С.В. Роль HLA-фенотипа в формировании хронической HCV-инфекции // *Эпидемиология и инфекционные болезни.* – 2002. – № 3. – С. 40-42.
- [43] Tillmann H.L., Chen D.F., Trautwein C. et al. Low frequency of HLA- DRB1*11 in hepatitis C virus induced end stage liver disease // *Gut.* – 2001. – Vol. 48, N 5. – P. 714-718.
- [44] Vejbaesya S., Songsivilai S., Tanwandee T. et al. HLA association with hepatitis C virus infection // *Hum. Immunol.* – 2000. – Vol. 61(3). – P. 348-352.
- [45] Fanning L.J., Levis J., Kenny-Walsh E. et al. Viral clearance in hepatitis C (1b) infection: relationship with human leukocyte antigen class II in a homogeneous population // *Hepatology.* – 2000. – Vol. 31(6). – P. 1334-1337.
- [46] Wawrzynowicz-Syczewska M., Underhill J.A., Clare M.A. et al. HLA class Genotypes associated with chronic hepatitis C virus infection and response to alpha-interferon treatment in Poland // *Liver.* – 2000. – Vol. 20(3). – P. 234-239.
- [47] Гончарова И.А., Фрейдин М.Б., Рудко А.А. и др. Геномные основы подверженности к инфекционным заболеваниям // *Вестник ВОГиС.* – 2006. – Т. 10, № 3. – С. 540-552.
- [48] Powell E.E., Edwards-Smith C.J., Hay J.L. et al. Host genetic factors influence disease progression in chronic hepatitis C // *Hepatology.* – 2000. – Vol. 31. – P. 828-833.
- [49] Wang F.-S. Current status and prospects of studies on human genetic alleles associated with hepatitis B virus infection // *World J. Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 9. – P. 641-644.
- [50] Goyal A., Kazim S.N., Sakhuja P. et al. Association of TNF-beta polymorphism with disease severity among patients infected with hepatitis C virus // *J. Med. Virol.* – 2004. – Vol. 72, N 1. – P. 60-65; Bahr M.J., Menuawy M., Boeker K.H., et al. Cytokine gene polymorphisms and the susceptibility to liver cirrhosis in patients with chronic hepatitis C // *Liver Int.* – 2003. – Vol. 23. – P. 420-425.
- [51] Barrett S., Collins M., Kenny C. et al. Polymorphisms in tumor necrosis factor-alpha, transforming growth factor-beta, interleukin-6, interferon-gamma, and outcome of hepatitis C virus infection // *J. Med. Virol.* – 2003. – Vol. 23. – P. 212-218.
- [52] Vidigal P.G., Germer J.J., Zein N.N. Polymorphisms in the interleukin-10, tumor necrosis factor-alpha, and transforming growth factor-beta 1 gene in chronic hepatitis C patients treated with interferon and ribavirin // *J. Hepatol.* – 2002. – Vol. 36, N 2. – P. 271-277.
- [53] Lio D., Caruso C., Di Stefano R. et al. IL-10 and TNF-alpha polymorphisms and the recovery from HCV infection // *Hum. Immunol.* – 2003. – Vol. 64. – P. 674-680.
- [54] Knapp S., Yee L.J., Frodsham A.J., et al. Polymorphisms in interferon- induced genes and the outcome of hepatitis C virus infection: roles of MxA, OAS-1 and PKR // *Genes Immun.* – 2003. – Vol. 4. – P. 411-419.
- [55] Reynolds W.F., Patel K., Pianko S. et al. A genotypic association implicates myeloperoxidase in the progression of hepatic fibrosis in chronic hepatitis C virus infection // *Genes Immunol.* – 2002. – Vol. 3. – P. 345-349.
- [56] Toniutto P., Fabris C., Fumo E. et al. Carriage of the apolipoprotein E- epsilon4 allele and histological outcome of recurrent hepatitis C after antiviral treatment // *Am. J. Clin. Pathol.* – 2004. – Vol. 122. – P. 428-433.
- [57] Romero-Gomez M., Montes-Cano M.A., Otero-Fernandez M.A. et al. SLC11A1 promoter gene polymorphisms and fibrosis progression in chronic hepatitis C // *Gut.* – 2004. – Vol. 53. – P. 446-450.
- [58] Promrat K., McDermott D.H., Gonzalez C.M. et al. Associations of chemokine system polymorphisms with clinical outcomes and treatment responses of chronic hepatitis C // *Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 124. – P. 352-360.
- [59] Tambur A.R., Ortelgel J.W., Ben-Ari Z. et al. Role of cytokine gene polymorphism in hepatitis C recurrence and allograft rejection among liver transplant recipients // *Transplantation.* – 2001. – Vol. 71, N 10. – P. 1475-1480.

- [60] King J.K., Yeh S.H., Lin M.W. et al. Genetic polymorphisms in interferon pathway and response to interferon treatment in hepatitis B patients: A pilot study // *Hepatology*. – 2002. – Vol. 36. – P. 1416-1424.
- [61] Martinelli A.L., Franco R.F., Villanova V.G. et al. Are haemochromatosis mutations related to the severity of liver disease in the hepatitis C virus infection? // *Acta Haematol.* – 1999. – Vol. 102. – P. 152-156.
- [62] Хрипко О.П., Якушенко Е.В., Сенникова Н.С. и др. Аллельный полиморфизм промотора гена интерлейкина-18 при хроническом гепатите В // *Эпидем. и инфекц. болезни*. – 2009. – № 1. – С. 18-20.
- [63] Гончарова И.А., Фрейдин М.Б., Дунаева Л.Е. и др. Анализ связи полиморфизма Ile50Val гена рецептора интерлейкина-4 (*IL4RA*) с хроническим вирусным гепатитом // *Молекул. биология*. – 2005. – Т. 39, № 3. – С. 379-384.
- [64] Белобородова Э.И., Дунаева Л.Е., Белобородова Е.В. и др. Кликоморфологические особенности течения хронических вирусных гепатитов в зависимости от иммуногенетического статуса больных // *Росс. журнал гастроэнтер., гепатол. и колопроктол.* – 2007. – № 3. – С. 46-51.
- [65] Hohler T., Kruger A., Gerkew G. et al. A tumor necrosis factor alpha (TNF- alpha) promoter polymorphism is associated with chronic hepatitis B infection // *Clin. Exp. Immunol.* – 1998. – Vol. 111, N 3. – P. 579-582.
- [66] Авдошина В.В., Коротченко В.В., Белобородова Е.В. и др. Полиморфизм промоторного участка генов G-308ATNFA, T-330GIL2, C-590TIL4, C-703TIL5 и C-592AIL10 у больных вирусным гепатитом С // *Цитокины и воспаление*. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 78.
- [67] Гончарова И.А., Белобородова Е.В., Фрейдин М.Б. и др. Генетические факторы, определяющие подверженность к хронизации вирусной инфекции и фиброгенезу в печени: анализ ассоциаций генов IL4 (C-590T), IL4RA (I50V), TNF (G-308A) со стадией фиброза при хроническом вирусном гепатите // *Молекул. биология*. – 2008. – Т. 42, № 2. – С. 238-241.
- [68] Kim Y.-J., Lee H.-S., Yoon T.-H. Et al. Association of TNF- α promoter polymorphisms with the clearance of hepatitis B virus infection // *Hum. Mol. Genet.* – 2003. – Vol. 12, N 19. – P. 2541-2546.
- [69] Gordon M.A., Oppenheim E., Camp N.J. et al. Primary biliary cirrhosis shows association with genetic polymorphism of tumor necrosis factor alpha promoter region // *J. Hepatol.* – 1999. – Vol. 31(2). – P. 242-247.
- [70] Бычкова О.Ю., Рыжкова А.Н., Гончарова И.А. Связь полиморфизма G-308A гена фактора некроза опухолей (*TNF α*) с хроническим вирусным гепатитом // *Материалы VIII конгресса молодых ученых и специалистов «Науки о человеке»*. – Томск, 2007. – С. 130-131; Knopp S., Henning B.I., Frodsham A.I. et al. Interleukin-10 promoter polymorphisms and the outcome of hepatitis C virus infection // *Immunogen.* – 2003. Vol. 53, N 6. – P. 362-369.
- [71] Griffiths P.D. Interactions between viral and human genes // *Rev. Med. Virol.* – 2002. – Vol. 12. – P. 197-199.
- [72] Kwiatkowski D. Genetic dissection of the molecular pathogenesis of severe infection // *Intens. Care Med.* – 2000. – Vol. 26, N 13. – P. 89-97.
- [73] Neil W., Schluger N., Rom W. The Host Immune Response to Tuberculosis // *Am. J. Respir. Crit. – Care Med.* – 1998. – Vol. 157. – P. 679-691.
- [74] Селицкая Р.П., Шестерина М.В., Грачева М.П. Иммунопатогенетические механизмы туберкулеза легких // *Проблемы туберкулеза*. – 1995. – № 2. С. 54-55.
- [75] Clemens D.L. Characterization of the *Mycobacterium tuberculosis* phagosome // *Trends Microbiol.* – 1996. – Vol. 4. – P. 113-118.
- [76] Bloom B.R., Small P.M. The evolving relation between humans and *Mycobacterium tuberculosis* // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – Vol. 338. – P. 677-678.
- [77] Bellamy R., Hill A.V.S. Genetic susceptibility to mycobacteria and other infectious pathogens in humans // *Curr. Opin. Immunol.* – 1998. – Vol. 10. – P. 483-487.
- [78] Cooke G.S., Hill A.V. Genetics of susceptibility to human infectious disease // *Nat. Rev. Genet.* – 2001. – Vol. 2, N 12. – P. 967-977.
- [79] Поспелов Л.Е., Матракин А.Г., Ларионова Е.Е. и др. Ассоциация туберкулеза со специфичностями гена HLA-DR-B1 в различных регионах Тувы // *Проблемы туберкулеза и болезней легких*. – 2005. – № 7. – С. 23-25.
- [80] Рудко А.А., Ондар Э.А., Фрейдин М.Б. и др. Генетика подверженности к туберкулезу у тувинцев // *Вестн этнич. медицины*. – 2004. – Т. 1, № 1. – С. 17-21.
- [81] Motulsky A.G. Metabolic polymorphisms and the role of infectious disease in human evolution // *Human Biol.* – 1960. – Vol. 32. – P. 28-62.
- [82] Levin M., Newport M. Inherited predisposition to mycobacterial infection: historical considerations // *Microbes and infection.* – 2000. – Vol. 2, N 13. – P. 1549-1552.
- [83] Comstock G.W. Tuberculosis in twins: a re-analysis of the Proffit survey // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1978. – Vol. 117, N 4. – P. 621-624.
- [84] Remus N., Alkai A., Abel L. Human genetics of common mycobacterial infections // *Immunol. Res.* – 2003. – Vol. 28, N 2. – P. 109-129.
- [85] Kim H.S., Park M.H., Song E.Y. et al. Association of HLA-DR and HLA-DQ genes with susceptibility to pulmonary tuberculosis in Koreans: preliminary evidence of associations with drug resistance, disease severity, and disease reoccurrence // *Hum. Immunol.* – 2005. – Vol. 66, N 10. – P. 1074-1081.
- [86] Яворский К.М. Выявление особенности течения и лечения деструктивных форм туберкулеза у детей и их дифференциальная диагностика с деструкциями в легких нетуберкулезной этиологии: Автореф. ... докт. мед. наук. – М., 1991. – 37 с.
- [87] Матракин А.Г. Генетические маркеры восприимчивости к туберкулезу у детей тувинской национальности: Автореф. ... канд. мед. наук. – М., 1994. – 26 с.
- [88] Amirzargar A.A., Yalda A., Hajabolbaghi M. et al. The association of HLA-DRB1, DQA1 DQB1 alleles and haplotype frequency in Iranian patients with pulmonary tuberculosis // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2004. – Vol. 8, N 8. – P. 1017-1021.

- [89] Селицкая Р.П., Болдырева М.Н., Гуськова И.А. и др. О полиморфизме DRB1-локуса системы HLA и восприимчивости к туберкулезу // Иммунол. – 2009. – № 6. – С. 338-341.
- [90] Скворцова Л.А., Павлова М.В., Кондакова М.Н. и др. Роль генотипа HLA-DR-B1* в комплексной терапии туберкулеза органов дыхания // Пробл. туберкулеза. – 2008. – № 12. – С. 38-40.
- [91] Gros P., Scamene E., Forget A. Genetic control of natural resistance to *Mycobacterium bovis* (BCG) in mice // J. Immunol. – 1981. – Vol. 127, N 6. – P. 2417-2421.
- [92] Vidal S., Tremblay M.L., Govoni G. et al. The *Ity/Lsh/Bcg* locus: natural resistance to infection with intracellular parasites is abrogated by disruption of the *Nramp 1* gene // J. Exptl. Med. – 1995. – Vol. 182, N 3. – P. 655-666.
- [93] Cellier M., Govoni G., Vidal S. Et al. Human natural resistance-associated macrophage protein: cDNA cloning, chromosomal mapping, genomic organization and tissue-specific expression // J. Exptl. Med. – 1994. – Vol. 180, N 5. – P. 1741-1752.
- [94] Пальцев М.А. Молекулярная медицина и прогресс фундаментальных наук // Вестн. Росс. Акад. наук. – 2002. – Т. 72, № 1. – С. 13-21.
- [95] Gruenheid S., Pinner E., Desjardins M., et al. Natural resistance to infection with intracellular pathogens: the *Nramp 1* protein is recruited to the membrane of the phagosome // J. Exptl. Med. – 1997. – Vol. 185, № 4. – P. 717-730.
- [96] Arganoff D., Monahan I.M., Mangan J.A. et al. *Mycobacterium tuberculosis* expresses a novel pH-dependent divalent cation transporter belonging to the *Nramp* family // J. Exptl. Med. – 1999. – Vol. 190, N 5. – P. 717-724.
- [97] Таупе С.А., Кастро Ж.С., АкциNELLI Р.А. et al. Association between SLC11A1 polymorphisms and susceptibility to different clinical forms of tuberculosis in the Peruvian population // Infect. Genet. Evol. – 2006. – Vol. 6, N 5. – P. 361-367.
- [98] Zhang W., Shao L., Weng X. et al. Variants of the natural resistance-associated macrophage protein 1 gene (NRAMP1) are associated with severe forms of pulmonary tuberculosis // Clin. Infect. Dis. – 2005. – Vol. 40, N 9. – P. 1232-1236.
- [99] Рудко А.А., Ондар Э.А., Фрейдин М.Б., Пузырев В.П. Генетика подверженности к туберкулезу у тувинцев // Вестн. этнич. медицины. – 2004. – № 1. – С. 17-21.
- [100] Cervino A.C.L., Lakiss S., Sow O. et al. Allelic association between the NRAMP 1 gene and susceptibility to tuberculosis in Guinea-Conakry // Ann. Hum. Genet. – 2000. – Vol. 64, N Pt 6. – P. 507-512.
- [101] Ryu S., Park Y.K., Bai G.H. et al. 3'-UTR polymorphisms in the NRAMP 1 gene are associated with susceptibility to tuberculosis in Koreans // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2000. – Vol. 4, N 6. – P. 577-580.
- [102] Shirakawa T., Kishi F. Genetic variants of NRAMP 1 and active tuberculosis in Japanese populations // Clin. Genet. – 2000. – Vol. 58, N 1. – P. 74-76.
- [103] Hsu Y.H., Chen C.W., Sun H.S. et al. Association of NRAMP 1 gene polymorphism with susceptibility to tuberculosis in Taiwanese aboriginals // J. Formos. Med. Assoc. – 2006. – Vol. 105, N 5. – P. 363-369.
- [104] Soborg C., Andersen A.B., Madsen H.O. et al. Natural resistance-associated macrophage protein 1 polymorphisms are associated with microscopy-positive tuberculosis // J. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 186, N 4. – P. 517-521.
- [105] El Baghdadi J., Remus N., Benslimane A. et al. Variants of the human NRAMP 1 gene and susceptibility to tuberculosis in Morocco // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2003. – Vol. 7, N 6. – P. 599-602.
- [106] Nino-Moreno P., Portales-Perez D., Hernandez-Castro B. et al. P2X7 and NRAMP1/SLC11 A1 gene polymorphisms in Mexican mestizo patients with pulmonary tuberculosis // Clin. Exp. Immunol. – 2007. – Vol. 148, N 3. – P. 469-477.
- [107] Vejbaesya S., Chierakul N., Luangtrakool P. et al. NRAMP1 and TNF- alpha polymorphisms and susceptibility to tuberculosis in Thais // Respirology. – 2007. – Vol. 12, N 2. – P. 202-206.
- [108] Sahiratmadja E., Wieringa F.T., van Crevel R. et al. Iron deficiency and NRAMP1 polymorphisms (INT4, D543N and 3'UTR) do not contribute to severity of anaemia in tuberculosis in the Indonesian population // Br. J. Nutr. – 2007. – Vol. 98, N 4. – P. 684-690.
- [109] Takahashi K., Hasegawa Y., Abe T. et al. SLC11A1 (formerly NRAMP1) polymorphisms associated with multidrug-resistant tuberculosis // Tuberculosis (Edinb). – 2008. – Vol. 88, N 1. – P. 52-57.
- [110] Abe T., Inuma Y., Ando M. et al. NRAMP1 polymorphisms, susceptibility and clinical features of tuberculosis // J. Infect. – 2003. – Vol. 46, N 4. – P. 215-220.
- [111] Bellamy R., Ruwende C., Corrah T., et al. Variations of the NRAMP 1 gene and susceptibility to tuberculosis in West Africans // New Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 338, N 10. – P. 640-644.
- [112] El Sahly H.M., Reich R.A., Dou S.J. et al. The effect of mannose binding lectin gene polymorphisms on susceptibility to tuberculosis in different ethnic groups // Scand. J. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 36, N 2. – P. 106-108.
- [113] Liu W., Cao W.C., Zhang C.Y. et al. VDR and NRAMP 1 gene polymorphisms in susceptibility to pulmonary tuberculosis among Chinese Han population: a case-control study // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2004. – Vol. 8, N 4. – P. 428-434.
- [114] Roth D.E., Soto G., Arenas F. et al. Association between vitamin D receptor gene polymorphisms and response to treatment of pulmonary tuberculosis // J. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 190, N 5. – P. 920-927.
- [115] Wilkinson R.J., Llewelyn M., Toossi Z. et al. Influence of vitamin D deficiency and vitamin D receptor polymorphisms on tuberculosis among Gujarati Asians in West London: a case-control study // Lancet. – 2000. – Vol. 355. – P. 618- 621.
- [116] Wilkinson R.J., Patel P., Llewelyn M. et al. Influence of polymorphism in the genes for the interleukin (IL) -1 receptor antagonist and IL-1beta on tuberculosis // J. Exptl. Med. – 1999. – Vol. 189, N 12. – P. 1863-1873.
- [117] Bellamy R., Ruwende C., Corrah T. et al. Assessment of the interleukin 1 gene cluster and other candidate gene polymorphisms in host susceptibility to tuberculosis // Tuberc. Lung Dis. – 1998. – Vol. 79, N 2. – P. 83-89.
- [118] Имангулова М.М., Бикмаева А.Р., Хуснутдинова Э.К. Полиморфизм кластера гена интерлейкина 1 у больных туберкулезом легких // Цитокины и воспаление. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 36-41.
- [119] Akahoshi M., Nakashima H., Miyake K. et al. Influence of interleukin-12 receptor beta 1 polymorphisms on tuberculosis // Hum. Genet. – 2003. – Vol. 112, N 3. – P. 237-343.
- [120] Tso H.W., Lau Y.L., Tam C.M. et al. Associations between IL12P polymorphisms and tuberculosis in the Hong Kong Chinese population // J. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 190, N 5. – P. 913-920.

- [121] Ma X., Reich R.A., Gonzalez O. et al. No evidence for association between the polymorphism in the 3' untranslated region of interleukin-12B and human susceptibility to tuberculosis // *J. Infect. Dis.* – 2003. – Vol. 188, N 8. – P.1116-1118.
- [122] Sahiratmadja E., Baak-Pablo R., de Visser A.W. et al. Association of polymorphisms in IL12/IFN-gamma pathway genes with susceptibility to pulmonary tuberculosis in Indonesia // *Tuberculosis (Edinb.)*. – 2007. – Vol. 87, N 4. – P. 303-311.
- [123] Москалев А.В., Сбойчаков В.Б. *Инфекционная иммунология* / Под ред. чл.-корр. РАМН проф. Ю. В. Лобзина. – СПб.: Фолиант, 2006. – 171 с.
- [124] Pociot F., Molvig J., Wogensen L. A TaqI polymorphism in the human interleukin-1p (IL-1P) gene correlates with IL-1P secretion in vitro // *Eur. J. Clin. Invest.* – 1992. – Vol. 22. – P. 396-402.
- [125] Шабалдин А.В., Арефьева Е.Г., Борисов В.И. и др. Ассоциация полиморфных вариантов генов семейства интерлейкина-1 с рассеянным склерозом // *Молекул. иммунол. и иммуногенетика.* – 2007. – № 5. – С. 260-263.
- [126] Hajeer A.H. TNF-a gene polymorphism: clinical and biological implications / A.H. Hajeer, I.V. Hutchinson // *Microscopy research and technique.* – 2000. – Vol. 50. – P. 216-228.
- [127] Areeshi M.Y., Mandal R.K., Panda A.K., Haque S. Vitamin D receptor apai gene polymorphism and tuberculosis susceptibility: a meta-analysis // *Genetic Testing and Molecular Biomarkers.* – 2014. – Vol. 18, N 5. – P. 323-329.
- [128] Joshi L., Ponnana M., Penmetsa S.R., Nallari P., Valluri V., Gaddam S. Serum vitamin D levels and VDR polymorphisms (BsmI and FokI) in patients and their household contacts susceptible to tuberculosis // *Scandinavian journal of immunology.* – 2014. – Vol. 79, N 2. – P. 113-119.
- [129] Chen C., Liu Q., Zhu L., Yang H., Lu W. Vitamin D receptor gene polymorphisms on the risk of tuberculosis, a meta-analysis of 29 case-control studies // *PLoS ONE.* – 2013. – Vol. 8, N 12. Article ID e83843.
- [130] Wu Y.-J., Yang X., Wang X.-X. et al. Association of vitamin D receptor BsmI gene polymorphism with risk of tuberculosis: a meta-analysis of 15 studies // *PLoS ONE.* – 2013. – Vol. 8, N 6, Article ID e66944.
- [131] Sinaga B.Y., Amin M., Siregar Y., Sarumpaet S.M. Correlation between vitamin D receptor gene FOKI and BSMI polymorphisms and the susceptibility to pulmonary tuberculosis in an Indonesian batac-ethnic population // *Acta Medica Indonesiana.* – 2014. – Vol. 46, N 4. – P. 275-282.
- [132] Delgado J.C., Baena A., Thim S., Goldfeld A.E. Ethnic-specific genetic associations with pulmonary tuberculosis // *The Journal of Infectious Diseases.* – 2002. – Vol. 186, N 10. – P. 1463-1468.
- [133] Arji N., Busson M., Iraqi G. et al. Genetic diversity of TLR2, TLR4, and VDR loci and pulmonary tuberculosis in Moroccan patients // *Journal of Infection in Developing Countries.* – 2014. – Vol. 8, N 4. – P. 430-440.

REFERENCES

- [1] Collins F.S., Patrions A., Jordan E. et al. New goals for the US Human Genome Project: 1998-2003 // *Science.* 1998. Vol. 282. P. 682-689.
- [2] Kiselev L.L. Genom cheloveka i biologija XXI veka // *Vestn. RAN.* 2000. Vol. 70, N 5. P. 412-424.
- [3] Baranov V.S. Molekuljarnaja medicina: molekuljarnaja diagnostika, preventivnaja medicina i gennaja terapija // *Mol. Biologija.* 2000b. Vol. 34, N 4. P. 684-695.
- [4] Bochkov N.P. Genetika cheloveka i klinicheskaja medicina // *Vestn. RAMN.* 2001a. Vol. 10. P. 5-8.
- [5] Baranov V.S. Programma «Genom cheloveka» kak nauchnaja osnova profilakticheskoy mediciny // *Vestn. RAMN.* 2000a. N 10. P. 27-37.
- [6] Baranov V.S., Ajlamazjan Je.K. Novye molekuljarno-geneticheskie podhody v profilaktike, diagnostike i lechenii nasledstvennyh i mul'tifaktorial'nyh zabolevanij // *Med. akad. zhurnal.* 2001. Vol. 1, N 3. P. 33-34.
- [7] Puzyrev V.P., Stepanov V.A. Patologicheskaja anatomija genoma cheloveka. Novosibirsk: Nauka, 1997. 223 p.
- [8] Pogrebenkova V.V. Analiz sprosna na uslugi geneticheskogo testirovanija sredi vrachej i naselenija g. Tomska // *Nauki o cheloveke: Materialy VIII kongressa molodyh uchenyh i specialistov.* Tomsk, 2007. P. 139-140.
- [9] Baranov V.S., Baranova E.V., Ivashhenko T.Je. i dr. Genom cheloveka i geny «predraspolozhennosti». Vvedenie v prediktivnuju medicinu. SPb.: Intermedika, 2000. 271 p.
- [10] Collins F.S., McKusick V.A. Implications of the Human Genome Project for medical science // *JAMA.* 2001. Vol. 285, N 5. P. 540-544.
- [11] Collins F.S. Shattuck Lecture. Medical and Societal Consequences of the Human Genome Project // *New Engl. J. Med.* 1999. Vol. 341, N 3. P. 28-37.
- [12] Zelenin A.V. Gennaja terapija na granice tret'ego tysjacheletija // *Vestn. RAN.* 2001. Vol. 71, N 5. P. 387-404.
- [13] Frodsham A.J., Hill A.V.S. Genetics of infectious disease // *Hum. Mol. Genet.* 2004. Vol. 13, Rev. Issue 2. R187-R194.
- [14] Bochkov N.P. *Klinicheskaja genetika.* M.: Gjeotar-Med, 2002. 448 p.
- [15] Galeeva A.R., Jur'ev E.B., Valinurova I.R., Husnutdinova Je.K. Izuchenie polimorfizma gena D2-receptora dofamina u muzhchin raznoj jetnicheskoy prinadlezhnosti s ostrym alkohol'nym psihozom // *Zh. nevrol. i psihiatr. im. Korsakova.* 2000. Vol. 100, N 7. P. 37-40.
- [16] Li T., Chen C.-K., Hu X. et al. Association analysis of the DRD4 and COMT genes in methamphetamine abuse // *Am. J. Med. Genet.* 2004. Vol. 129B, N 1. P. 120-124.
- [17] Fashutdinova G.G., Gajšina D.A., Noskova T.G. i dr. Analiz polimorfizma genov dofaminergicheskoy sistemy u bol'nyh opijnoj narkomaniej // *Med. genetika.* 2007. Vol. 6, N 8. P. 37-41.
- [18] Kolchanov N.A., Anan'ko E.A., Kolpakov F.A. i dr. Gennye seti // *Molek. biologija.* 2000. Vol. 34, N 4. P. 533-544.
- [19] Baranov V.S., Havinson V.H. Opredelenie geneticheskoy predraspolozhennosti k nekotorym mul'tifaktorial'nym zabolevanijam. Geneticheskij pasport. SPb.: IKF «Foliant», 2001. 48 p.
- [20] Baranov V.S., Kuznecova T.V., Ivashhenko T.Je. i dr. Laboratornye metody v prenatal'noj diagnostike // V kn.: «Osnovy prenatal'noj diagnostiki» / Pod red. Judinoj E.V., Medvedeva M.V. M.: Real'noe Vremja, 2002. P. 122-125.

- [21] Jain K.K. Personalized Medicine // Decision Resources Inc. Waltham, MA, USA, 1981.
- [22] Ginsburg G.S., McCarthy J.J. Personalized medicine: Revolutionizing drug discovery and patient care // Trends Biotechnol. 2001. Vol. 19. P. 491-496.
- [23] Dzhajn K.K. Personalizirovannaja medicina / Per. s angl. // TerraMedica – Laboratornaja diagnostika. 2003. N 1. P. 3-8.
- [24] Casanova J.-L., Abel L. Genetics dissection of immunity to mycobacteria: the human model // Ann. Rev. Immunol. 2002. Vol. 20. P. 581-620.
- [25] Rojt A., Brostoff Dzh., Mejl D. Immunologija. M.: Mir, 2000. 592 p.
- [26] Risch N. The SNP endgame: a multidisciplinary approach // Am. J. Hum. Genet. 2005. Vol. 76. P. 221-226.
- [27] Thursz M.R., Thomas H.C. Host factors in chronic viral hepatitis // Semin. Liver. Dis. 1997. Vol. 17. P. 345-350.
- [28] Omata M., Ehata T., Yokosuka T. et al. Mutation in the precore region of hepatitis B virus DNA in patients with fulminant and severe hepatitis // New Engl. J. Med. 1991. Vol. 324. P. 1699-1704.
- [29] Ehata T., Omata M., Yokosuka O. et al. Variation in codon 84-101 in the core nucleotide sequence correlate with hepatocellular injury in chronic hepatitis B virus infection // J. Clin. Invest. 1992. Vol. 89. P. 332-338.
- [30] Popov E.A., Levitan B.N., Alekseev L.P. i dr. Immunogeneticheskie markery HLA hronicheskikh virusnyh gepatitov // Ter. arhiv. 2005. N 2. P. 54-59.
- [31] Alward W.L.M., McMahon B.J., Hall D.B. et al. The long-term serological course of asymptomatic hepatitis B virus carries and the development of primary hepatocellular carcinoma // J. Infect. Dis. 1985. Vol. 151. P. 604-609.
- [32] Alexander G.J.M. Immunology of HBV infection // Brit. Med. Bullet. Rev. 1990. Vol. 46, N 2. P. 354-367.
- [33] Thio C.L., Carrington M., Oubrien S.J. et al. Class II of HLA alleles and hepatitis B virus persistence African Americans // J. Infect. Dis. 1999. Vol. 179. P. 1004-1006.
- [34] Jiang Y.G., Wang Y.M., Liu T.H. et al. Association between HLA class II gene and susceptibility or resistance to chronic hepatitis B // World J. Gastroenterol. 2003. Vol. 9. P. 2221-2225.
- [35] Diepolder H.M., Jung M.C., Keller E. et al. A vigorous virus specific CD4+ T-cell response may contribute to the association of HLA-DR13 with viral clearance in hepatitis B // Clin. Exp. Immunol. 1998. Vol. 113. P. 244-251.
- [36] Amarapurkar D.N., Patel N.D., Kankonkar S.R. HLA class II genotyping in chronic hepatitis B infection // J. Assoc. Physicians India. 2003. Vol. 51. P. 779- 781.
- [37] Liang T.J., Rehermann B., Seeff L.B. et al. Pathogenesis, natural history, treatment, and prevention of hepatitis C // Ann. Intern. Med. 2000. Vol. 132 (4). P. 296-305.
- [38] Esteban J.L., Genesca J., Alter H.J. Hepatitis C: Molecular biology, pathogenesis, epidemiology, clinical features and prevention // Progress in Liver Diseases, Chapter 12. 1996. P. 253-282.
- [39] Tassopoulos N.C., Papatheodoridis G.V., Katsoulidou A. et al. Factors associated with severity and disease progression in chronic hepatitis C // Hepatogastroenterology. 1998. Vol. 45(23). P. 1678-1683.
- [40] Lloyd A.R., Jagger E., Post J.J. et al. Host and viral factors in the immunopathogenesis of primary hepatitis C virus infection // Immunol. and Cell Biol. 2007. Vol. 85. P. 1-24.
- [41] Peano G., Menardi G., Ponzetto A. et al. HLA-DR5 antigen. A genetic factor influencing the outcome of hepatitis C infection? // Arch. Int. Med. 1994. Vol. 154(23). P. 2733-2736.
- [42] Bondarenko A.L., Baramzina S.V. Rol' HLA-fenotipa v formirovanii hronicheskoy HCV-infekcii // Jepidemiologija i infekcionnye bolezni. 2002. N 3. P. 40-42.
- [43] Tillmann H.L., Chen D.F., Trautwein C. et al. Low frequency of HLA- DRB1*11 in hepatitis C virus induced end stage liver disease // Gut. 2001. Vol. 48, N 5. P. 714-718.
- [44] Vejbaesya S., Songsilvai S., Tanwandee T. et al. HLA association with hepatitis C virus infection // Hum. Immunol. 2000. Vol. 61(3). P. 348-352.
- [45] Fanning L.J., Levis J., Kenny-Walsh E. et al. Viral clearance in hepatitis C (1b) infection: relationship with human leukocyte antigen class II in a homogeneous population // Hepatology. 2000. Vol. 31(6). P. 1334-1337.
- [46] Wawrzynowicz-Syczewska M., Underhill J.A., Clare M.A. et al. HLA class Genotypes associated with chronic hepatitis C virus infection and response to alpha-interferon treatment in Poland // Liver. 2000. Vol. 20(3). P. 234-239.
- [47] Goncharova I.A., Frejdin M.B., Rudko A.A. i dr. Genomnye osnovy podverzhenosti k infekcionnym zabolevanijam // Vestnik VOGiS. 2006. Vol. 10, N 3. P. 540-552.
- [48] Powell E.E., Edwards-Smith C.J., Hay J.L. et al. Host genetic factors influence disease progression in chronic hepatitis C // Hepatology. 2000. Vol. 31. P. 828-833.
- [49] Wang F.-S. Current status and prospects of studies on human genetic alleles associated with hepatitis B virus infection // World J. Gastroenterol. 2003. Vol. 9. P. 641-644.
- [50] Goyal A., Kazim S.N., Sakhuja P. et al. Association of TNF-beta polymorphism with disease severity among patients infected with hepatitis C virus // J. Med. Virol. – 2004. – Vol. 72, N 1. – P. 60-65; Bahr M.J., Menuawy M., Boeker K.H., et al. Cytokine gene polymorphisms and the susceptibility to liver cirrhosis in patients with chronic hepatitis C // Liver Int. 2003. Vol. 23. P. 420-425.
- [51] Barrett S., Collins M., Kenny C. et al. Polymorphisms in tumor necrosis factor-alpha, transforming growth factor-beta, interleukin-6, interferon-gamma, and outcome of hepatitis C virus infection // J. Med. Virol. 2003. Vol. 23. P. 212-218.
- [52] Vidigal P.G., Germer J.J., Zein N.N. Polymorphisms in the interleukin-10, tumor necrosis factor-alpha, and transforming growth factor-beta 1 gene in chronic hepatitis C patients treated with interferon and ribavirin // J. Hepatol. 2002. Vol. 36, N 2. P. 271-277.
- [53] Lio D., Caruso C., Di Stefano R. et al. IL-10 and TNF-alpha polymorphisms and the recovery from HCV infection // Hum. Immunol. 2003. Vol. 64. P. 674-680.
- [54] Knapp S., Yee L.J., Frodsham A.J., et al. Polymorphisms in interferon- induced genes and the outcome of hepatitis C virus infection: roles of MxA, OAS-1 and PKR // Genes Immun. 2003. Vol. 4. P. 411-419.

- [55] Reynolds W.F., Patel K., Pianko S. et al. A genotypic association implicates myeloperoxidase in the progression of hepatic fibrosis in chronic hepatitis C virus infection // *Genes Immunol.* 2002. Vol. 3. P. 345-349.
- [56] Toniutto P., Fabris C., Fumo E. et al. Carriage of the apolipoprotein E- epsilon4 allele and histological outcome of recurrent hepatitis C after antiviral treatment // *Am. J. Clin. Pathol.* 2004. Vol. 122. P. 428-433.
- [57] Romero-Gomez M., Montes-Cano M.A., Otero-Fernandez M.A. et al. SLC11A1 promoter gene polymorphisms and fibrosis progression in chronic hepatitis C // *Gut.* 2004. Vol. 53. P. 446-450.
- [58] Promrat K., McDermott D.H., Gonzalez C.M. et al. Associations of chemokine system polymorphisms with clinical outcomes and treatment responses of chronic hepatitis C // *Gastroenterol.* 2003. Vol. 124. P. 352-360.
- [59] Tambur A.R., Ortegel J.W., Ben-Ari Z. et al. Role of cytokine gene polymorphism in hepatitis C recurrence and allograft rejection among liver transplant recipients // *Transplantation.* 2001. Vol. 71, N 10. P. 1475-1480.
- [60] King J.K., Yeh S.H., Lin M.W. et al. Genetic polymorphisms in interferon pathway and response to interferon treatment in hepatitis B patients: A pilot study // *Hepatology.* 2002. Vol. 36. P. 1416-1424.
- [61] Martinelli A.L., Franco R.F., Villanova V.G. et al. Are haemochromatosis mutations related to the severity of liver disease in the hepatitis C virus infection? // *Acta Haematol.* 1999. Vol. 102. P. 152-156.
- [62] Hripko O.P., Jakushenko E.V., Sennikova N.S. i dr. Allel'nyj polimorfizm promotora gena interlejkina-18 pri hronicheskom gepatite V // *Jepidem. i infekc. bolezni.* 2009. N 1. P. 18-20.
- [63] Goncharova I.A., Frejdin M.B., Dunaeva L.E. i dr. Analiz svjazi polimorfizma Ile50Val gena receptora interlejkina-4 (IL4RA) s hronicheskim virusnym gepatitom // *Molekul. biologija.* 2005. Vol. 39, N 3. P. 379-384.
- [64] Beloborodova Je.I., Dunaeva L.E., Beloborodova E.V. i dr. Kliniko-morfologicheskie osobennosti techenija hronicheskikh virusnyh gepatitov v zavisimosti ot immunogeneticheskogo statusa bol'nyh // *Ross. zhurnal gastrojenter., gepatol. i koloproktol.* 2007. N 3. P. 46-51.
- [65] Hohler T., Kruger A., Gerkew G. et al. A tumor necrosis factor alpha (TNF- alpha) promoter polymorphism is associated with chronic hepatitis B infection // *Clin. Exp. Immunol.* 1998. Vol. 111, N 3. P. 579-582.
- [66] Avdoshina V.V., Korotchenko V.V., Beloborodova E.V. i dr. Polimorfizm promotornogo uchastka genov G-308ATNFA, T-330GIL2, C-590TIL4, C-703TIL5 i C-592AIL10 u bol'nyh virusnym gepatitom S // *Citokiny i vospalenie.* 2005. Vol. 4, N 2. P. 78.
- [67] Goncharova I.A., Beloborodova E.V., Frejdin M.B. i dr. Geneticheskie faktory, opredeljajushhie podverzhennost' k hronizacii virusnoj infekcii i fibrogeze v pečeni: analiz asociacij genov IL4 (C-590T), IL4RA (I50V), TNF (G-308A) so stadiej fibroza pri hronicheskom virusnom gepatite // *Molekul. biologija.* 2008. Vol. 42, N 2. P. 238-241.
- [68] Kim Y.-J., Lee H.-S., Yoon T.-H. Et al. Association of TNF- α promoter polymorphisms with the clearance of hepatitis B virus infection // *Hum. Mol. Genet.* 2003. Vol. 12, N 19. P. 2541-2546.
- [69] Gordon M.A., Oppenheim E., Camp N.J. et al. Primary biliary cirrhosis shows association with genetic polymorphism of tumor necrosis factor alpha promoter region // *J. Hepatol.* 1999. Vol. 31(2). P. 242-247.
- [70] Bychkova O.Ju., Ryzhkova A.N., Goncharova I.A. Svjaz' polimorfizma G- 308A gena faktora nekroza opuholej (TNFa) s hronicheskim virusnym gepatitom // *Materialy VIII kongressa molodyh uchenyh i specialistov «Nauki o cheloveke».* Tomsk, 2007. P. 130-131; Knopp S., Henning B.I., Frodsham A.I. et al. Interleukin-10 promoter polymorphisms and the outcome of hepatitis C virus infection // *Immunogen.* 2003. Vol. 53, N 6. P. 362-369.
- [71] Griffiths P.D. Interactions between viral and human genes // *Rev. Med. Virol.* 2002. Vol. 12. P. 197-199.
- [72] Kwiatkowski D. Genetic dissection of the molecular pathogenesis of severe infection // *Intens. Care Med.* 2000. Vol. 26, N 13. P. 89-97.
- [73] Neil W., Schluger N., Rom W. The Host Immune Response to Tuberculosis // *Am. J. Respir. Crit. – Care Med.* 1998. Vol. 157. P. 679-691.
- [74] Selickaja R.P., Shesterina M.V., Gracheva M.P. Immunopatogeneticheskie mehanizmy tuberkuleza legkih // *Problemy tuberkuleza.* 1995. N 2. P. 54-55.
- [75] Clemens D.L. Characterization of the Mycobacterium tuberculosis phagosome // *Trends Microbiol.* 1996. Vol. 4. P. 113-118.
- [76] Bloom B.R., Small P.M. The evolving relation between humans and Mycobacterium tuberculosis // *N. Engl. J. Med.* 1998. Vol. 338. P. 677-678.
- [77] Bellamy R., Hill A.V.S. Genetic susceptibility to mycobacteria and other infectious pathogens in humans // *Curr. Opin. Immunol.* 1998. Vol. 10. P. 483- 487.
- [78] Cooke G.S., Hill A.V. Genetics of susceptibility to human infectious disease // *Nat. Rev. Genet.* 2001. Vol. 2, N 12. P. 967-977.
- [79] Pospelov L.E., Matrakshin A.G., Larionova E.E. i dr. Asociacija tuberkuleza so specifichnostjami gena HLA-DR-B1 v razlichnyh regionah Tuvy // *Problemy tuberkuleza i boleznej legkih.* 2005. N 7. P. 23-25.
- [80] Rudko A.A., Ondar Je.A., Frejdin M.B. i dr. Genetika podverzhennosti k tuberkulezu u tuvincev // *Vestn jetnich mediciny.* 2004. Vol. 1, N 1. P. 17-21.
- [81] Motulsky A.G. Metabolic polymorphisms and the role of infectious disease in human evolution // *Human Biol.* 1960. Vol. 32. P. 28-62.
- [82] Levin M., Newport M. Inherited predisposition to mycobacterial infection: historical considerations // *Microbes and infection.* 2000. Vol. 2, N 13. P. 1549- 1552.
- [83] Comstock G.W. Tuberculosis in twins: a re-analysis of the Proffit survey // *Am. Rev. Respir. Dis.* 1978. Vol. 117, N 4. P. 621-624.
- [84] Remus N., Alkais A., Abel L. Human genetics of common mycobacterial infections // *Immunol. Res.* 2003. Vol. 28, N 2. P. 109-129.

- [85] Kim H.S., Park M.H., Song E.Y. et al. Association of HLA-DR and HLA- DQ genes with susceptibility to pulmonary tuberculosis in Koreans: preliminary evidence of associations with drug resistance, disease severity, and disease reoccurrence // *Hum. Immunol.* 2005. Vol. 66, N 10. P. 1074-1081.
- [86] Javorskij K.M. Vyjavlenie osobennosti techenija i lechenija destruktivnyh form tuberkuleza u detej i ih differencial'naja diagnostika s destrukcijami v legkih netuberkuleznoj jetiologii: Avtoref. ... dokt. med. nauk. M., 1991. 37 p.
- [87] Matrakshin A.G. Geneticheskie markery vospriimchivosti k tuberkulezu u detej tuvinskoj nacional'nosti: Avtoref. ... kand. med. nauk. M., 1994. 26 p.
- [88] Amirzargar A.A., Yalda A., Hajabolbaghi M. et al. The association of HLA-DRB1, DQA1 DQB1 alleles and haplotype frequency in Iranian patients with pulmonary tuberculosis // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2004. Vol. 8, N 8. P. 1017- 1021.
- [89] Selickaja R.P., Boldyreva M.N., Gus'kova I.A. i dr. O polimorfizme DRB1-lokusa sistema HLA i vospriimchivosti k tuberkulezu // *Immunol.* 2009. N 6. P. 338-341.
- [90] Skvorcova L.A., Pavlova M.V., Kondakova M.N. i dr. Rol' genotipa HLA-DR-B1* v kompleksnoj terapii tuberkuleza organov dyhanija // *Probl. tuberkuleza.* 2008. N 12. P. 38-40.
- [91] Gros P., Scamene E., Forget A. Genetic control of natural resistance to *Mycobacterium bovis* (BCG) in mice // *J. Immunol.* 1981. Vol. 127, N 6. P. 2417-2421.
- [92] Vidal S., Tremblay M.L., Govoni G. et al. The *Ity/Lsh/Bcg* locus: natural resistance to infection with intracellular parasites is abrogated by disruption of the *Nramp 1* gene // *J. Exptl. Med.* 1995. Vol. 182, N 3. P. 655-666.
- [93] Cellier M., Govoni G., Vidal S. Et al. Human natural resistance-associated macrophage protein: cDNA cloning, chromosomal mapping, genomic organization and tissue-specific expression // *J. Exptl. Med.* 1994. Vol. 180, N 5. P. 1741-1752.
- [94] Pal'cev M.A. Molekuljarnaja medicina i progress fundamental'nyh nauk // *Vestn. Ross. Akad. nauk.* 2002. Vol. 72, N 1. P. 13-21.
- [95] Gruenheid S., Pinner E., Desjardins M., et al. Natural resistance to infection with intracellular pathogens: the *Nramp 1* protein is recruited to the membrane of the phagosome // *J. Exptl. Med.* 1997. Vol. 185, N 4. P. 717-730.
- [96] Arganoff D., Monahan I.M., Mangan J.A. et al. *Mycobacterium tuberculosis* expresses a novel pH-dependent divalent cation transporter belonging to the *Nramp* family // *J. Exptl. Med.* 1999. Vol. 190, N 5. P. 717-724.
- [97] Taype C.A., Castro J.C., Accinelli R.A. et al. Association between *SLC11A1* polymorphisms and susceptibility to different clinical forms of tuberculosis in the Peruvian population // *Infect. Genet. Evol.* 2006. Vol. 6, N 5. P. 361-367.
- [98] Zhang W., Shao L., Weng X. et al. Variants of the natural resistance-associated macrophage protein 1 gene (*NRAMP1*) are associated with severe forms of pulmonary tuberculosis // *Clin. Infect. Dis.* – 2005. Vol. 40, N 9. P. 1232-1236.
- [99] Rudko A.A., Ondar Je.A., Frejdin M.B., Puzyrev V.P. Genetika podverzhennosti k tuberkulezu u tuvincev // *Vestn. jetnich. mediciny.* 2004. N 1. P. 17-21.
- [100] Cervino A.C.L., Lakiss S., Sow O. et al. Allelic association between the *NRAMP 1* gene and susceptibility to tuberculosis in Guinea-Conakry // *Ann. Hum. Genet.* 2000. Vol. 64, N Pt 6. P. 507-512.
- [101] Ryu S., Park Y.K., Bai G.H. et al. 3'-UTR polymorphisms in the *NRAMP 1* gene are associated with susceptibility to tuberculosis in Koreans // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2000. Vol. 4, N 6. P. 577-580.
- [102] Shirakawa T., Kishi F. Genetic variants of *NRAMP 1* and active tuberculosis in Japanese populations // *Clin. Genet.* 2000. Vol. 58, N 1. P. 74-76.
- [103] Hsu Y.H., Chen C.W., Sun H.S. et al. Association of *NRAMP 1* gene polymorphism with susceptibility to tuberculosis in Taiwanese aboriginals // *J. Formos. Med. Assoc.* 2006. Vol. 105, N 5. P. 363-369.
- [104] Soborg C., Andersen A.B., Madsen H.O. et al. Natural resistance-associated macrophage protein 1 polymorphisms are associated with microscopy-positive tuberculosis // *J. Infect. Dis.* 2002. Vol. 186, N 4. P. 517-521.
- [105] El Baghdadi J., Remus N., Benslimane A. et al. Variants of the human *NRAMP 1* gene and susceptibility to tuberculosis in Morocco // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2003. Vol. 7, N 6. P. 599-602.
- [106] Nino-Moreno P., Portales-Perez D., Hernandez-Castro B. et al. *P2X7* and *NRAMP1/SLC11 A1* gene polymorphisms in Mexican mestizo patients with pulmonary tuberculosis // *Clin. Exp. Immunol.* 2007. Vol. 148, N 3. P. 469-477.
- [107] Vejbaesya S., Chierakul N., Luangtrakool P. et al. *NRAMP1* and *TNF- alpha* polymorphisms and susceptibility to tuberculosis in Thais // *Respirology.* 2007. Vol. 12, N 2. P. 202-206.
- [108] Sahiratmadja E., Wieringa F.T., van Crevel R. et al. Iron deficiency and *NRAMP1* polymorphisms (*INT4*, *D543N* and 3'UTR) do not contribute to severity of anaemia in tuberculosis in the Indonesian population // *Br. J. Nutr.* 2007. Vol. 98, N 4. P. 684-690.
- [109] Takahashi K., Hasegawa Y., Abe T. et al. *SLC11A1* (formerly *NRAMP1*) polymorphisms associated with multidrug-resistant tuberculosis // *Tuberculosis (Edinb).* 2008. Vol. 88, N 1. P. 52-57.
- [110] Abe T., Iinuma Y., Ando M. et al. *NRAMP1* polymorphisms, susceptibility and clinical features of tuberculosis // *J. Infect.* 2003. Vol. 46, N 4. P. 215-220.
- [111] Bellamy R., Ruwende C., Corrah T., et al. Variations of the *NRAMP 1* gene and susceptibility to tuberculosis in West Africans // *New Engl. J. Med.* 1998. Vol. 338, N 10. P. 640-644.
- [112] El Sahly H.M., Reich R.A., Dou S.J. et al. The effect of mannose binding lectin gene polymorphisms on susceptibility to tuberculosis in different ethnic groups // *Scand. J. Infect. Dis.* 2004. Vol. 36, N 2. P. 106-108.
- [113] Liu W., Cao W.C., Zhang C.Y. et al. *VDR* and *NRAMP 1* gene polymorphisms in susceptibility to pulmonary tuberculosis among Chinese Han population: a case-control study // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2004. Vol. 8, N 4. P. 428-434.
- [114] Roth D.E., Soto G., Arenas F. et al. Association between vitamin D receptor gene polymorphisms and response to treatment of pulmonary tuberculosis // *J. Infect. Dis.* 2004. Vol. 190, N 5. P. 920-927.
- [115] Wilkinson R.J., Llewelyn M., Toossi Z. et al. Influence of vitamin D deficiency and vitamin D receptor polymorphisms on tuberculosis among Gujarati Asians in West London: a case-control study // *Lancet.* 2000. Vol. 355. P. 618- 621.

- [116] Wilkinson R.J., Patel P., Llewelyn M. et al. Influence of polymorphism in the genes for the interleukin (IL) -1 receptor antagonist and IL-1beta on tuberculosis // *J. Exptl. Med.* 1999. Vol. 189, N 12. P. 1863-1873.
- [117] Bellamy R., Ruwende C., Corrah T. et al. Assessment of the interleukin 1 gene cluster and other candidate gene polymorphisms in host susceptibility to tuberculosis // *Tuber. Lung Dis.* 1998. Vol. 79, N 2. P. 83-89.
- [118] Imangulova M.M., Bikmaeva A.R., Husnutdinova Je.K. Polimorfizm klastera gena interlejkina 1 u bol'nyh tuberkulezom legkih // *Citokiny i vospalenie.* 2005. Vol. 4, N 1. P. 36-41.
- [119] Akahoshi M., Nakashima H., Miyake K. et al. Influence of interleukin-12 receptor beta 1 polymorphisms on tuberculosis // *Hum. Genet.* 2003. Vol. 112, N 3. P. 237-343.
- [120] Tso H.W., Lau Y.L., Tam C.M. et al. Associations between IL12P polymorphisms and tuberculosis in the Hong Kong Chinese population // *J. Infect. Dis.* 2004. Vol. 190, N 5. P. 913-920.
- [121] Ma X., Reich R.A., Gonzalez O. et al. No evidence for association between the polymorphism in the 3' untranslated region of interleukin-12B and human susceptibility to tuberculosis // *J. Infect. Dis.* 2003. Vol. 188, N 8. P.1116-1118.
- [122] Sahiratmadja E., Baak-Pablo R., de Visser A.W. et al. Association of polymorphisms in IL12/IFN-gamma pathway genes with susceptibility to pulmonary tuberculosis in Indonesia // *Tuberculosis (Edinb).* 2007. Vol. 87, N 4. P. 303-311.
- [123] Moskalev A.V., Sbojchakov V.B. *Infekcionnaja immunologija / Pod red. chl.-korr. RAMN prof. Ju. V. Lobzina.* SPb.: Foliant, 2006. 171 p.
- [124] Pociot F., Molvig J., Wogensen L. A TaqI polymorphism in the human interleukin-1p (IL-1P) gene correlates with IL-1P secretion in vitro // *Eur. J. Clin. Invest.* 1992. Vol. 22. P. 396-402.
- [125] Shabaldin A.V., Arefeva E.G., Borisov V.I. i dr. *Associacija polimorfnyh variantov genov semejstva interlejkinaa-1 s rassejannym sklerozom // Molekul. immunol. i immunogenetika.* 2007. N 5. P. 260-263.
- [126] Hajeer A.H. TNF-a gene polymorphism: clinical and biological implications / A.H. Hajeer, I.V. Hutchinson // *Microscopy research and technique.* 2000. Vol. 50. P. 216-228.
- [127] Areeshi M.Y., Mandal R.K., Panda A.K., Haque S. Vitamin D receptor apai gene polymorphism and tuberculosis susceptibility: a meta-analysis // *Genetic Testing and Molecular Biomarkers.* 2014. Vol. 18, N 5. P. 323-329.
- [128] Joshi L., Ponnana M., Penmetsa S.R., Nallari P., Valluri V., Gaddam S. Serum vitamin D levels and VDR polymorphisms (BsmI and FokI) in patients and their household contacts susceptible to tuberculosis // *Scandinavian journal of immunology.* 2014. Vol. 79, N 2. P. 113-119.
- [129] Chen C., Liu Q., Zhu L., Yang H., Lu W. Vitamin D receptor gene polymorphisms on the risk of tuberculosis, a meta-analysis of 29 case-control studies // *PLoS ONE.* 2013. Vol. 8, N 12. Article ID e83843.
- [130] Wu Y.-J., Yang X., Wang X.-X. et al. Association of vitamin D receptor BsmI gene polymorphism with risk of tuberculosis: a meta-analysis of 15 studies // *PLoS ONE.* 2013. Vol. 8, N 6, Article ID e66944.
- [131] Sinaga B.Y., Amin M., Siregar Y., Sarumpaet S.M. Correlation between vitamin D receptor gene FOKI and BSMI polymorphisms and the suscep-tibility to pulmonary tuberculosis in an indonesian batak-ethnic population // *Acta Medica Indonesiana.* 2014. Vol. 46, N 4. P. 275-282.
- [132] Delgado J.C., Baena A., Thim S., Goldfeld A.E. Ethnic-specific genetic associations with pulmonary tuberculosis // *The Journal of Infectious Diseases.* 2002. Vol. 186, N 10. P. 1463-1468.
- [133] Arji N., Busson M., Iraqi G. et al. Genetic diversity of TLR2, TLR4, and VDR loci and pulmonary tuberculosis in Moroccan patients // *Journal of Infection in Developing Countries.* 2014. Vol. 8, N 4. P. 430-440.

Т. А. Муминов, Г. А. Шопаева

С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университет, Алматы, Қазақстан

ЖҰҚПАЛЫ АУРУЛАРЫНА ҚАРАЙ ГЕНЕТИКАЛЫҚ БЕЙІМДІЛІГІН ЗЕРТТЕУ

Сведения об авторах:

Муминов Т.А. – профессор кафедры физиопульмонологии Казахского национального медицинского университета им. С. Д. Асфендиярова, tamiminov@mail.ru

Шопаева Г.А. – профессор кафедры инфекционных болезней Казахского национального медицинского университета им. С. Д. Асфендиярова

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 6, Number 324 (2017), 51 – 58

D. R. Kaidarova, A. Zh. Zhylkaydarova, Y. I. Ishkinin, N S. Nurgaliyev

Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, Kazakhstan.

E-mail: ishkininy@gmail.com

**CHANGE OF THE EPIDEMIOLOGICAL PICTURE
AFTER POPULATION-BASED SCREENING
FOR PROSTATE CANCER IN KAZAKHSTAN**

Abstract. Screening of prostate cancer (PCa) is an important measure to reduce preventable deaths in the male population. It is necessary in view of contradictory data on the effectiveness of screening and the presence of the initial unfavorable picture of prostate cancer, to evaluate the contribution of population screening to the change in the epidemiological situation in Kazakhstan. An epidemiological analysis of the incidence of PCa in the population of Kazakhstan for 2004–2016 was conducted to assess the impact of the screening conducted since 2013. The primary incidence rate increased by 72.9%, in regions traditional diagnostics – 43.3% (World Health Organization standardized data). There is an increase in the indicators of early diagnosis, an increase in the contingent and a decrease in the mortality / incidence rate to the with an average annual rate of growth during the screening period in 3 rates more, than in the traditional diagnostic period; a 2 rates decrease in one-year mortality during the screening period. Despite the introduction of PCa screening in several regions of Kazakhstan during 4 years, there were no a noticeable trend towards an decrease in Kazakhstan's mortality from PCa.

Keywords: prostate cancer, screening, incidence, mortality.

УДК 616.65-006, 616.6

Д. Р. Кайдарова, А. Ж. Жылкайдарова, Е. И. Ишкенин, Н. С. Нурғалиев

Казахский НИИ онкологии и радиологии МЗ РК, Алматы, Казахстан

**ИЗМЕНЕНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ РАКА
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ
ПОПУЛЯЦИОННОГО СКРИНИНГА В КАЗАХСТАНЕ**

Аннотация. Скрининг рака предстательной железы (РПЖ) является важной мерой снижения предотвратимых случаев смерти мужского населения. В виду противоречивых данных по эффективности скрининга и наличии исходной неблагоприятной картины РПЖ, необходимо оценить вклад популяционного скрининга в изменение эпидемиологической ситуации в Казахстане. Проведен эпидемиологический анализ распространения РПЖ у населения Казахстана за 2004-2016 годы для оценки влияния проводимого с 2013 года скрининга. Отмечен рост первичной заболеваемости РПЖ во всех регионах страны, при этом средний уровень прироста заболеваемости в регионах скрининга составил 72,9%, в регионах традиционной диагностики – 43,3% (стандартизированные WHO World показатели). Отмечается увеличение показателей ранней диагностики, рост контингента и снижение показателя отношения смертности к заболеваемости со среднегодовым показателем темпа прироста в период скрининга в 3 раза превышающим показатель периода традиционной диагностики; двукратное снижение одногодичной летальности в период проведения скрининга. Несмотря на внедрение скрининга РПЖ в ряде регионов Казахстана в течение 4 лет, не было отмечено снижения или заметной тенденции к снижению странового показателя смертности от РПЖ.

Ключевые слова: рак предстательной железы, скрининг, заболеваемость, смертность.

Актуальность. Рак предстательной железы (РПЖ) – одна из ведущих причин смерти мужчин пожилого возраста от злокачественных опухолей. Согласно базе данных GLOBOCAN, РПЖ занимает 2-ое ранговое в структуре заболеваемости и 5-ое ранговое место в структуре смертности среди всех злокачественных новообразований у мужчин РПЖ [1]. В 2012 году в мире было выявлено 1,1 миллион больных РПЖ (13,6%) и умерло 307 тысяч мужчин (6,6%) [1]. К 2011 году в Республике Казахстан сохранялась высокая смертность, которая была обусловлена поздней диагностикой РПЖ и большим числом наблюдаемых пациентов с местно-распространенными и диссеминированными формами [2]. В соответствии с Государственной программой развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан», с 2013 года осуществлялось поэтапное внедрение скрининга РПЖ в РК [3]. По данным Сети фактических данных по вопросам здоровья Европейского регионального бюро ВОЗ (WHO Health Evidence Network report) вопросы внедрения программ массового скрининга на национальном уровне дискуссионны [4]. Существует большой риск гипердиагностики при проведении популяционного скрининга. Кроме того, многие исследователи ставят под сомнение необходимость проведения широкомасштабного популяционного скрининга ввиду больших экономических затрат [5-9]. Было проведено 2 крупных мультицентровых рандомизированных исследования по оценке влияния скрининга на смертность от РПЖ: PLCO в США и ERSPC в Европе. Исследование PLCO было проведено в 10 штатах, включало 76 693 пациента в возрасте 55–74 лет [10]. Значимых статистических отличий и данных эффективности скрининга РПЖ получено не было [11]. В исследовании ERSPC вошло 162 243 мужчины в возрасте 55-69 лет, после 9 лет наблюдения уровень смертности от РПЖ в группе скрининга был ниже на 20%, а при 10-летнем наблюдении – на 30% меньше, чем в контрольной группе [12]. Но ситуация с ранней диагностикой РПЖ в Казахстане не сопоставима с диагностикой в США и странах Европы, поэтому проведение скрининга РПЖ в Казахстане будет отличаться, чем PLCO и ERSPC, и в случае результативности проводимого скрининга сможет послужить моделью для других стран со схожей эпидемиологической проблемой запущенного РПЖ.

Целью данного исследования является оценка вклада популяционного скрининга в изменение эпидемиологической ситуации РПЖ в Казахстане.

Материалы и методы исследования. Изучены эпидемиологические показатели РПЖ за 2004–2016 годы в соответствии с периодами: традиционной диагностики (доскрининговый, 2004–2010 годы), подготовительным (2011–2012 годы) и периодом проведения скрининга (2013–2016 годы). Подготовительный этап включил в себя разработку модели скрининга, обучение урологов, онкоурологов, специалистов ПМСП, информационной кампании и пилотный проект в Восточно-Казахстанской области. В разработке модели скрининга приняли участие организаторы ERSPC Schröder F.H. и Roobol M.J. Разработано «Руководство по проведению скрининга целевых групп мужского населения на раннее выявление рака предстательной железы и обеспечению его качества» [3]. В 2013 году популяционный скрининг РПЖ проходил в Восточно-Казахстанской, Западно-Казахстанской, Кызылординской, Павлодарской областях и городах Алматы и Астана. В 2014 году к вышеуказанным регионам проведения были добавлены Актюбинская, Атырауская, Карагандинская, Костанайская, Северо-Казахстанская области. В 2015–2016 годах проведение скрининга продолжилось в вышеуказанных областях. В оставшихся пяти областях РК осуществляется «традиционная диагностика РПЖ», включающее в себя стандартное обследование по обращаемости.

Объектом исследования явились уточненные сведения 252 официальных отчетов ООД (форма № 7) о первичных больных РПЖ, зарегистрированных в 2004–2016 гг.; извещения (учетная форма № 090/У) о больном с впервые в жизни установленным диагнозом РПЖ за 2004–2016 гг.; уточненные сведения официальных отчетов ООД (форма № 035) о больных, умерших от РПЖ в 2004–2016 гг.; данные Агентства РК по статистике о численности населения в областях Казахстана за 2004–2016 гг. Рассчитаны интенсивные и стандартизованные (WHO World стандарт, на 100 000 мужского населения) показатели заболеваемости и смертности РПЖ с использованием данных Агентства РК по статистике о численности населения Казахстана за 2004–2016 гг. Для вычисления статистических показателей использованы методики, рекомендуемые МАИР [13]. Для расчета стандартизованных показателей в качестве стандарта применялась мировая стандартная численность населения Всемирной организации здравоохранения [14]. Использованы традиционные методы статистической обработки материала [15-17].

Результаты исследования и их обсуждение. Уровни заболеваемости РПЖ колебались от 11,0 на 100 000 мужского населения в 2004 году до 26,6 – в 2016 году, смертности – от 7,2 в 2004 году до 6,8 на 100 000 населения в 2016 году. В период традиционной диагностики стандартизованные показатели заболеваемости выросли на 2,1 на 100 000 населения, ежегодный темп прироста заболеваемости составил $T_{cp} = +4,0\%$. В период подготовки отмечался рост заболеваемости с 15,9 на 100 000 населения до 16,7, $T = +5,0\%$. В период скрининга стандартизованные показатели заболеваемости выросли на 6,5 на 100 000 населения, ежегодный темп прироста заболеваемости составил $T_{cp} = +9,8\%$, т.е. почти в 2,5 раза выше периода традиционной диагностики и в 2 раза – подготовительного периода (рисунок 1). Разница коэффициентов регрессии для стандартизованных и интенсивных показателей была равна 0,01, что свидетельствует об отсутствии влияния на рост заболеваемости старения населения.

Стандартизованные показатели смертности уменьшились на 0,4 на 100 000 населения, темп прироста в различные годы имел разную направленность и колебался от $+9,7\%$ в 2005 году до $-17,7\%$ в 2006 году. Среднегодовой темп прироста имел отрицательное значение и был равен $T_{cp} = -0,4\%$.

В период скрининга показатель смертности снизился на 0,6 на 100 000 населения, $T_{cp} = -2,0\%$, т.е. модуль среднегодового темпа прироста практически в 5 раз превосходил аналогичный показатель периода традиционной подготовки. При этом следует отметить неоднозначную динамику изменения показателя смертности в данный период: на второй год скрининга (2014) отмечалось его снижение ($T = -17,6\%$), далее рост ($T = +11,5\%$) с последующей стабилизацией. При оценке показателя смертности за весь изучаемый период (2004–2016 годы) установлено, что, несмотря на линейную тенденцию снижения показателя смертности, коэффициент детерминации был близок к нулю ($R^2 = 0,1557$), что свидетельствует о неустойчивом характере изменений. Коэффициенты детерминации в период традиционной диагностики ($R^2 = 0,2609$) и период скрининга ($R^2 = 0,2126$) низкие, не превышают 50%, что указывает на отсутствие зависимости между показателем смертности и проводимыми организационными мероприятиями, направленными на его снижение. Однако, учитывая небольшой период проведения скрининга, такие выводы делать преждевременно.



Рисунок 1 – Стандартизованные показатели РПЖ в Казахстане

Показатель отношения смертности к заболеваемости в период традиционной диагностики снизился с 65,5% до 51,9%, при этом среднегодовой темп прироста составил $T_{cp} = -3,1\%$, коэффициент регрессии ниже 50% ($R^2 = 0,3583$). В период проведения скрининга регистрировалось дальнейшее снижение данного показателя до 25,6% в 2016 году, $T_{cp} = -10,6\%$. Модуль среднего-

дового темпа прироста в три раза превышал аналогичный показатель в доскрининговый период. Коэффициент регрессии демонстрирует сильную зависимость ($R^2 = 0,7011$), что свидетельствует об устойчивости процесса, в значительной мере связанной с ростом показателя заболеваемости.

Число впервые выявленных больных увеличилось, при этом за период традиционной диагностики темп роста составил 29,4% (среднегодовой темп прироста $T_{cp} = +4,7\%$), за период проведения скрининга 38,7% ($T_{cp} = +11,6\%$). Отмечена положительная динамика роста ранних стадий. Так, в период традиционной диагностики число больных с I-II стадией РПЖ увеличилось со 109 до 248 (рост до 227,5%), среднегодовой темп прироста составил $T_{cp} = +17,6\%$. В подготовительный период темп роста составил 15,7%, в период скрининга темпы снизились (соответственно $T = 44,3\%$ и $T_{cp} = +13,0\%$), но сохраняли свою положительную направленность.

Оценка динамики выявления запущенных стадий РПЖ в период традиционной диагностики показала стабильность показателя ($R^2 = 0,0028$) при варьировании темпа роста от -18% (2005 год) до +25,4% (2007 год). Среднегодовой темп прироста составил $T_{cp} = +0,8\%$. В периоде проведения скрининга отмечена достаточно четкая тенденция снижения уровня IV стадий ($Y = -0,65x + 14,467$, $R^2 = 0,6369$), приближающаяся к статистической значимости. Среднегодовой темп прироста имел отрицательную направленность и составил $T_{cp} = -5,1\%$ (рисунок 2).

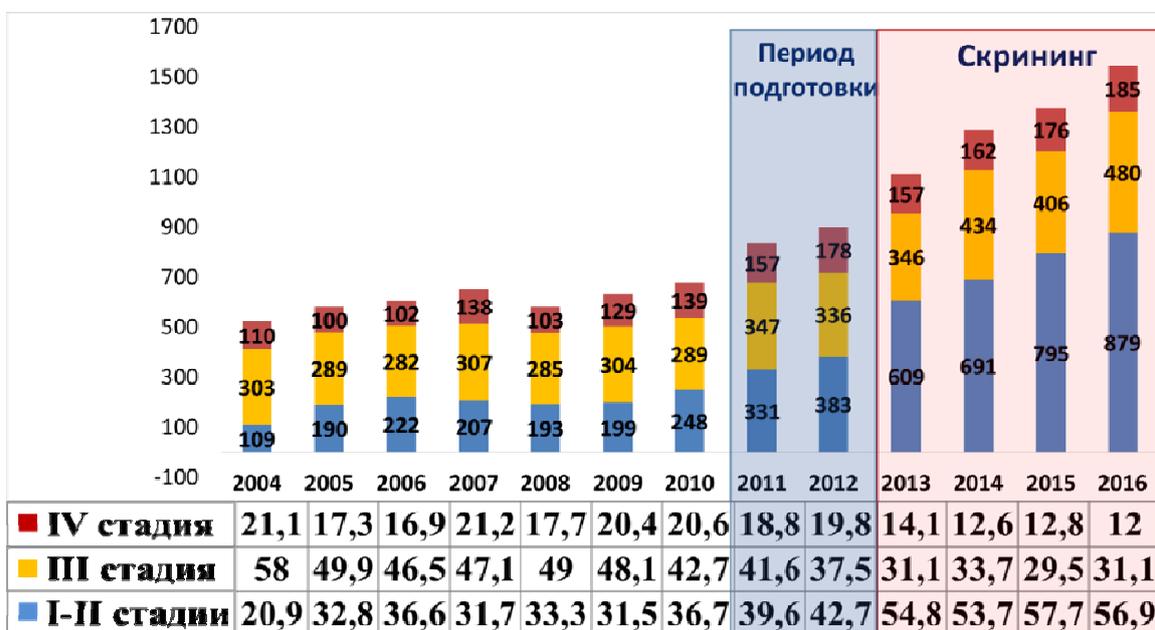


Рисунок 2 – Число впервые выявленных случаев РПЖ в Казахстане по стадиям в абсолютных цифрах и в процентах

Одногодичная летальность за изучаемый период снизилась с 23,2% в 2004 году до 9,2% в 2016 году. При этом среднегодовой темп прироста в период традиционной диагностики составил $T_{cp} = -0,4\%$, в период проведения скрининга $T_{cp} = -17,6\%$ ($p \leq 0,05$), и коэффициент детерминации ($R^2 = 0,8348$) свидетельствовал о высоком уровне зависимости от проводимых мероприятий (рисунок 3).

В соответствии с ростом заболеваемости, стабилизацией смертности и снижением одногодичной летальности отмечался рост контингента в изучаемый период. При этом также, как при показателе одногодичной летальности, отмечались статистически значимые различия по темпам прироста в периоды традиционной диагностики ($T_{cp} = +8,3\%$) и проведения скрининга ($T_{cp} = +13,9\%$), $p \leq 0,05$ (рисунок 3).

Темпы прироста заболеваемости по стандартизованным показателям варьировали от 23% в Южно-Казахстанской области до 113% в Павлодарской области. Средний уровень прироста стандартизованной заболеваемости в регионах традиционной диагностики составлял 43,3%, в регионах скрининга 72,9% ($p \leq 0,05$). На рисунке 4 представлены темпы прироста среднегодовой заболеваемости за изучаемые периоды в разбивке по регионам страны.



Рисунок 3 – Показатели одногодичной летальности (%) и контингент больных РПЖ, состоящих на учете (на 100 000 населения)

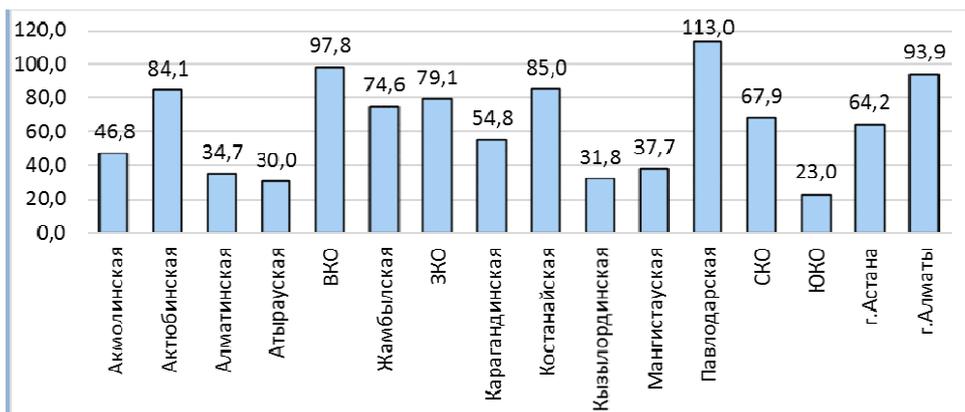


Рисунок 4 – Темпы прироста среднегодовой заболеваемости РПЖ по стандартизованным показателям на 100 000 мужского населения, за 2004–2012 и 2013–2016 годы

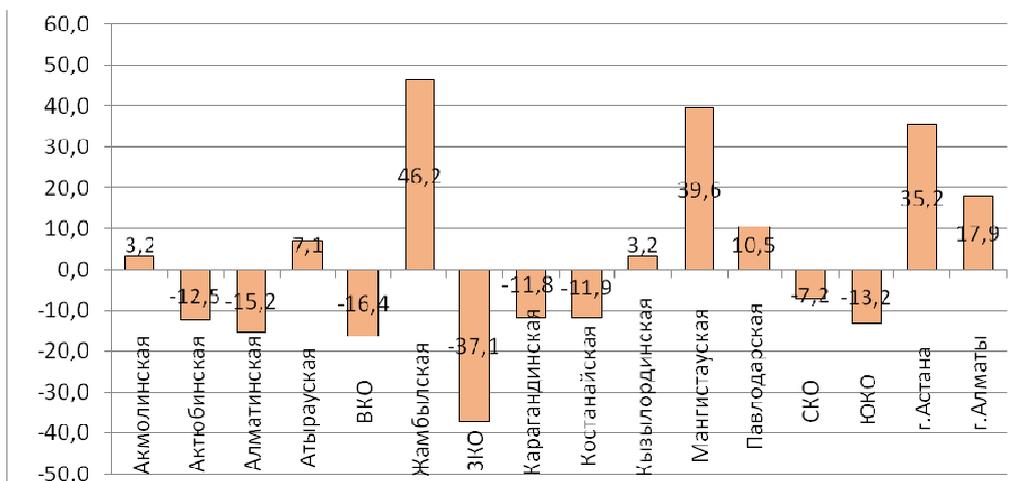


Рисунок 5 – Темпы прироста среднегодовой смертности от РПЖ по стандартизованным показателям на 100 000 мужского населения, за 2004–2012 и 2013–2016 годы

Отмечался отрицательный темп прироста смертности за изучаемые периоды и составил по стандартизованным показателям -2,9%. Как представлено на рисунке 5, отмечается неоднозначная ситуация по изменению динамики смертности в разбивке по регионам. Так, в Акмолинской, Атырауской, Жамбылской, Кызылординской, Мангистауской, Павлодарской областях, гг. Астана и Алматы отмечается рост среднегодовой смертности.

Безусловно, еще рано отмечать влияние скрининга на динамику изменения показателей смертности, однако знание структуры, причин и тенденции смертности позволит правильно интерпретировать эффективность скрининга. Необходимо повышение уровня информационно-образовательной работы с населением по вопросам профилактики заболеваний и ранней диагностики РПЖ. Необходима комплексная клинично-экономическая оценка затрат на скрининг и принесенной выгоды от него.

Выводы. Скрининг РПЖ является важной мерой снижения предотвратимых случаев смерти мужского населения. Внедрение скрининга позволило изменить в целом эпидемиологическую картину по РПЖ в Казахстане, как правило, за счет увеличения первичных случаев и доли ранних форм РПЖ в структуре впервые выявленной патологии. При анализе стандартизованных показателей заболеваемости и других эпидемиологических показателей отмечаются закономерности, связанные с проведением скрининга РПЖ: рост заболеваемости, причем среднегодовой темп прироста в период скрининга почти в 2,5 раза превышал данный показатель в период традиционной подготовки (9,8 и 4% соответственно); контингента (среднегодовой темп прироста контингента в скрининговый период составил 13,9%, в период традиционной диагностики 8,3%); ранних форм РПЖ, причем темпы роста удельного веса I–II стадий в период традиционной диагностики был выше скринингового периода, так как базовые показатели находились на крайне низком уровне; снижение показателя отношения смертности к заболеваемости со среднегодовым показателем темпа прироста в период скрининга в 3 раза превышающим показатель периода традиционной диагностики; двукратное снижение одногодичной летальности в период проведения скрининга. Данные эпидемиологические процессы более четко определялись в регионах, участвующих в скрининговой программе. Так, в регионах скрининга средний уровень прироста заболеваемости составил 72,9% по сравнению с 43,3% в регионах, не участвующих в реализации скрининга.

Учитывая, что главной целью скрининга является снижение смертности, ее отсутствие является показателем низкой эффективности скрининговых мероприятий, которые, однако, должны проводиться в течение достаточного периода времени. Несмотря на внедрение скрининга РПЖ в ряде регионов Казахстана в течение 4 лет, не было отмечено снижения или заметной тенденции к снижению странового показателя смертности.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Globocan 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 // The International Agency for Research on Cancer, Lyons, France // <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>
- [2] Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2004–2016 годы: статистические материалы. – Алматы: КазНИИОнР, 2005–2017.
- [3] Нурғалиев Н.С., Жылқайдарова А.Ж., Ишкинин Е.И. Руководство по проведению скрининга целевых групп мужского населения на раннее выявление рака предстательной железы и обеспечению его качества / Под ред. д.м.н. Нургазиева К.Ш. и д.м.н., профессора Алчинбаева М.К., с пересмотром и дополнениями. – Алматы, 2014. – 71 с.
- [4] Davidson P., Gabbay J. Should mass screening for prostate cancer be introduced at the national level? Copenhagen, WHO Regional Office for Europe (Health Evidence Network report); 2004.
- [5] Roobol M.J., Grenabo A., Schröder F.H., Hugosson J. Interval cancers in prostate cancer screening: comparing 2- and 4-year screening intervals in the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer, Gothenburg and Rotterdam // J. Natl. Cancer Inst. – 2007. – Vol. 99. – P. 1296-303.
- [6] Roobol M.J., Schröder F.H., Kranse R. A comparison of first and repeat (four years later) prostate cancer screening in a randomized cohort of asymptomatic men aged 55-75 years using a biopsy indication of 3.0 ng/ml (results of ERSPC, Rotterdam) // Prostate. – 2006. – Vol. 66. – P. 604-12
- [7] Hugosson J., Carlsson S., Aus G. et al. Mortality results from the Göteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial // Lancet Oncol. – 2010. – Vol. 11, N 8. – P. 725-32.
- [8] Djulbegovic H. et al 2010 Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // BMJ. – 2010. – Vol. 341. – P. 4543.

- [9] Ilic D., O'Connor D., Green S., Wilt T. Screening for prostate cancer: a Cochrane systematic review // *Cancer Causes Control*. – 2007. – Vol. 18. – P. 279-285.
- [10] Andriole G.L., Crawford E.D., Grubb III R.L. et al. Prostate cancer screening in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: mortality results after 13 years of follow-up // *J. Natl. Cancer Inst.* – 2012, January 18. – P. 2221-2224.
- [11] Prorok, P.C., Miller A.B., Kramer B.S. Response: Prostate cancer screening in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: mortality results after 13 years of follow-up // *J. Natl. Cancer Inst.* – 2012. – Vol. 104, N 10. – P. 793-794.
- [12] Schröder F.H., Hugosson J. et al. Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study // *N Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360. – P. 1320-8.
- [13] Организация онкологической службы в России (методические рекомендации, пособие для врачей). – Ч. 2 / Под ред. Чиссова В.И., Старинского В.В., Ковалева Б.Н. – М.: ФГУ МНИОИ им. П. А. Герцена Росмедтехнологий, 2007. – 663 с.
- [14] Age standardization of rates: a new WHO world standard / O.B. Ahmad [et al.] // World Health Organization [Electronic resource]. – 2001. – Mode of access: <http://www.who.int/entity/healthinfo/paper31.pdf>.
- [15] Двойрин В.В. Методы эпидемиологических исследований при злокачественных опухолях. – М.: Медицина, 1975. – 323 с.
- [16] Гланц С. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
- [17] Кокрен У. Методы выборочного исследования / Пер. с англ. И. М. Сониной. – М.: Статистика, 1976. – 440 с.

REFERENCES

- [1] Globocan 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 // The International Agency for Research on Cancer, Lyons, France // <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>.
- [2] Statistical materials: indicators of oncological service Republic of Kazakhstan for 2004–2016. Kazakh Institute oncology & radiology, Almaty, 2005-2017.
- [3] Nurgaliyev N.S., Zhylkaydarova A.Zh., Y.I. Ishkinin Edited by Nurgaziev K.Sh. (2014). Guidelines for screening in the early detection of prostate cancer and to ensure its quality for target groups of the male population. Kazakh Institute oncology & radiology, Almaty.
- [4] Davidson P, Gabbay J (2004) Should mass screening for prostate cancer be introduced at the national level? Copenhagen, WHO Regional Office for Europe (Health Evidence Network report).
- [5] Roobol M.J., Grenabo A., Schröder F.H., Hugosson J. Interval cancers in prostate cancer screening: comparing 2- and 4-year screening intervals in the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer, Gothenburg and Rotterdam // *J. Natl. Cancer Inst.* 2007. Vol. 99. P. 1296-303.
- [6] Roobol M.J., Schröder F.H., Kranse R. A comparison of first and repeat (four years later) prostate cancer screening in a randomized cohort of asymptomatic men aged 55-75 years using a biopsy indication of 3.0 ng/ml (results of ERSPC, Rotterdam) // *Prostate*. 2006. Vol. 66. P. 604-12
- [7] Hugosson J., Carlsson S., Aus G. et al. Mortality results from the Göteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial // *Lancet Oncol.* 2010. Vol. 11, N 8. P.725-32.
- [8] Djulbegovic H. et al 2010 Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *BMJ*. 2010. Vol. 341. P. 4543.
- [9] Ilic D., O'Connor D., Green S., Wilt T. Screening for prostate cancer: a Cochrane systematic review // *Cancer Causes Control*. 2007. Vol. 18. P. 279-285.
- [10] Andriole G.L., Crawford E.D., Grubb III R.L. et al. Prostate cancer screening in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: mortality results after 13 years of follow-up // *J. Natl. Cancer Inst.* 2012, January 18. P. 2221-2224.
- [11] Prorok P.C., Miller A.B., Kramer B.S. Response: Prostate cancer screening in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: mortality results after 13 years of follow-up // *J. Natl. Cancer Inst.* 2012. Vol. 104, N 10. P. 793-794.
- [12] Schröder F.H., Hugosson J. et al. Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study // *N Engl. J. Med.* 2009. Vol. 360. P. 1320-8.
- [13] Organization of oncological service in Russia (methodological recommendations, manual for physicians). – Part 2 / Edited by Chissov V.I., Starinskii V.V., Kovalev B.N. Moscow: FGU MNIОI after P. A. Gerzen Rosmedtechnologies, 2007. 663 p.
- [14] Age standardization of rates: a new WHO world standard / O.B. Ahmad [et al.] // World Health Organization [Electronic resource]. 2001. Mode of access: <http://www.who.int/entity/healthinfo/paper31.pdf>.
- [15] Dvoyrin V.V. Methods of epidemiological studies in malignant tumors. Moscow: Medicine, 1975. 323 p.
- [16] Glants S. Medico-biological statistics / English transl. Moscow: Practice, 1998. 459 p.
- [17] Kokren U. Methods of selective research / English transl. by I. M. Sonin. Moscow: Statistics, 1976. 440 p.

Д. Р. Кайдарова, А. Ж. Жылкайдарова, Е. И. Ишкинин, Н. С. Нурғалиев

ҚР ДМ Қазақ онкология және радиология ҒЗИ, Алматы, Қазақстан

ҚАЗАҚСТАНДА ПОПУЛЯЦИЯЛЫҚ СКРИНИНГТІ ЕНДІРУДЕН KEЙІНГІ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРІНІСТІҢ ӨЗГЕРУІ

Аннотация. Қуық асты без обырының (ҚБО) скринингі – бұл еркектердің алдын-ала өлімін азайтудың маңызды шарасы. ҚБО бастапқы нашар жағдайы мен бұл ауруды ерте анықтау мақсатымен ендірілген скрининг бағдарламасының арасында қарама-қайшы мәліметтердің болуына байланысты еліміздегі бұл обыр түрінің эпидемиологиялық жағдайының өзгеруіне популяциялық скринингтің тигізген үлесін бағалау қажет. 2004-2016 жылдар аралығында Қазақстан тұрғындарының арасында қуық асты без обырының ҚБО таралуына 2013 жылдан бері жүргізіліп жатқан скринингтің әсерін бағалау үшін эпидемиологиялық талдау жүргізілді. ҚБО шалдығу еліміздің барлық аудандарында байқалды. Бұл дертке шалдығудың орташа деңгейінің өсуі скрининг жүргізіліп жатқан аудандарда 72,9%, ал диагностиканың «дәстүрлі» түрде жүргізіліп жатқан аудандарда – 43,3% (стандарттық WHO World көрсеткіштері). Дертті ерте анықтау көрсеткіштерінің, бұл аурумен бақылауда тұрған халық санының өсуі және өлім көрсеткішінің ауруға шалдығу көрсеткішіне қатынасының азаю қарқыны скрининг кезеңінде 3 есе көбірек байқалды. Сонымен қатар, бұл кезеңде жылдық өлім көрсеткішінің екі есе азаюы байқалды. ҚБО скрининг бағдарламасының енгізілуіне 4 жыл өтуіне қарамастан Еліміздің бірқатар аудандарында өлім көрсеткішінің азаюы немесе азаюына тенденцияның бар болуы байқалмады.

Түйін сөздер: қуық асты безінің қатерлі ісігінің скринингі, ауруға шалдығу, өлім.

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 6, Number 324 (2017), 59 – 64

M. A. Nuraliev¹, B. B. Baeshov¹, M. I. Dossymbetova², N. T. Ablaihanova³, A. B. Pavliukov⁴¹Medical Center "TimAl", Almaty, Kazakhstan,²LP SPTC «Zhalyn», Almaty, Kazakhstan,³KazNU named after al-Farabi, Almaty, Kazakhstan,⁴Military Clinical Hospital of the MD RK, Almaty, Kazakhstan.

E-mail: d.m.191@mail.ru

**BIOCHEMICAL AND MORPHOLOGICAL CHANGES
IN THE URINARY SYSTEM AGAINST THE BACKGROUND
OF THE APPLICATION OF THE BIOLOGICALLY
ACTIVE SUPPLEMENT "PHYTOSORB – ALTYN ZHEBE"**

Abstract. The results of preclinical tests of the biological active additive «Phytosorb – Altyn zhebe» and its influence on the urinary system work are presented in the article. It is known that to date, some enterosorbents are used to treat and prevent diseases of urinary organs. Therefore, it is an urgent task to study the role of these sorbents in the urinary system. The purpose of this study was to study the role of the biologically active additive «Phytosorb – Altyn zhebe» in the urinary system in the laboratory. During the implementation of the study, histological and morphological methods of investigation were used. In this paper, biochemical and morphological changes in the urinary system are presented against the background of the application of the biologically active additive «Phytosorb – Altyn zhebe» on the basis of plant raw materials. Its positive effect with oral applications for the treatment or prevention of various diseases of the urinary system has been established. Against the background of the introduction of «Phytosorb – Altyn zhebe» statistically significantly decreases the level of urea on the 30th day of observation. In subsequent observation periods, fluctuations in the level of urea in experimental animals do not exceed the reference limits of the norm. This effect of «Phytosorb – Altyn zhebe» will be in demand in clinical practice, since the removal of urea with the use of medications reduces skin pastness, swelling of the subcutaneous tissue, improves the functioning of the myocardium.

Key words: urinary system, kidneys, adrenal gland, ureter, enterosorbents, «Phytosorb – Altyn zhebe».

M. A. Нуралиев¹, Б. Б. Баешов¹, М. И. Досымбетова², Н. Т. Аблайханова³, А. Б. Павлюков⁴¹Медицинский Центр «ТимАл», Алматы, Казахстан,²ТОО «НПТЦ «Жалын», Алматы, Казахстан,³КазНУ имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан,⁴Военный клинический госпиталь МО РК, Алматы, Казахстан**БИОХИМИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ
В СИСТЕМЕ МОЧЕВЫДЕЛЕНИЯ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ
«ФИТОСОРБ – АЛТЫН ЖЕБЕ»**

Аннотация. Приведены результаты доклинических испытаний биологической активной добавки «Фитосорб – Алтын жебе» и его влияние на работу мочевыделительной системы. Известно, что на сегодняшний день некоторые энтеросорбенты используются для лечения и профилактики болезней органов мочевого выделения. По этому является актуальной задачей изучение роли данных сорбентов в системе мочевого выделения. Целью данного исследования было изучение роли биологически активной добавки «Фитосорб – Алтын жебе».

жебе» в работе системы мочевого выделения в лабораторных условиях. При реализации исследования были применены гистологические и морфологические методы исследования. В работе представлены биохимические и морфологические изменения мочевого выделительной системы на фоне применения биологически активной добавки «Фитосорб – Алтын жебе» на основе растительного сырья. Установлена ее положительный эффект при пероральном применении в целях лечения или профилактики различных заболеваний мочевого выделительной системы. На фоне введения «Фитосорб – Алтын жебе» статистически значимо снижается уровень мочевины на 30-е сутки наблюдения. В последующие сроки наблюдения колебания уровня мочевины у подопытных животных не превышает референсных пределов нормы. Данный эффект «Фитосорб – Алтын жебе» будет весьма востребован в клинической практике, так как удаление мочевины с использованием лекарственных препаратов уменьшает пастозность кожи, отек подкожной клетчатки, улучшает функционирование миокарда.

Ключевые слова: система мочевого выделения, почки, надпочечник, мочеточник, энтеросорбенты, «Фитосорб – Алтын жебе».

Введение. Для организма человека почки наряду с печенью являются важными органами, осуществляющими детоксикацию и участвующими в белковом, жировом и углеводном обмене. Велика роль почек в регуляции иммунных и эндокринных систем организма. Почки представляют собой огромное количество маленьких фильтров, один конец которых закрыт тканью наподобие тонкой марли. Снизу вверх, через этот фильтр поступает кровь. Вот как раз в этих фильтрах кровь очищается, грязные составляющие – направо, а чистая кровь – налево, проходит через мочеточник, и поступает на выход. У большинства людей кровь довольно нечистая, с повышенной вязкостью, сгущена и жирная. Поэтому фильтры быстро засоряются. Организму приходится увеличивать давление в кровеносных сосудах, чтобы объем очищаемой крови не уменьшился. Если в сердце будет поступать недостаточно крови за определенный временной промежуток – сердце остановится. Наш организм – одна целостная система, и все звенья этой системы связаны между собой. От того, как работают почки, зависит функционирование сердечно-сосудистой системы. Если только представить, что при фильтрации в почках давление на порядок выше, чем при норме, надпочечник будет повышать давление, а мы добросовестно будем пить таблетки, которые нам прописал участковый врач. И давление будет снижаться. В данном случае затрудняется фильтрация, и токсины не отделяются. Работу почек строго контролирует надпочечник. В процессе очищения в мочу отфильтровываются ураты растворенные, ацетоны, и кетоны. Если надпочечники дали команду об увеличении давления в сосудах, фильтры могут не выдержать и прорваться. Таким образом, в моче появляются лейкоциты, эритроциты и белок [1]. На сегодняшний день при заболеваниях почек широкое свое применения нашли энтеросорбенты. Они обладают важной способностью связывать и ускоренно выводить из организма шлаки и токсичные вещества. В связи с этим является актуальное исследование влияния энтеросорбентов растительного происхождения на органы мочевого выделения.

Материалы и методы исследования. Исследование включало некропсию, макроскопическое исследование, взвешивание и гистологическое исследование внутренних органов [2-4]. После эфтаназии животные были тщательно обследованы на предмет наружных патологических признаков. Было проведено макроскопическое исследование внутренних органов брюшной полости и их содержимого. У всех животных взвешивались почки, надпочечники. Парные органы взвешивались вместе. Кроме абсолютного веса органов, определяли процентное соотношение массы органа к массе тела. У каждого вскрытого животного взяты органы и ткани и зафиксированы в 10% растворе нейтрального формалина. Производился гистологический анализ органов и тканей [6].

Для проведения экспериментов животные были разделены на две группы:

I группа – с введением «Фитосорб – Алтын жебе»:

Ia – с введением «Фитосорб – Алтын жебе» в течение 30 суток;

Iб – с введением «Фитосорб – Алтын жебе» в течение 60 суток;

II группа – после прекращения введения «Фитосорб – Алтын жебе»:

IIa – 30 суток после прекращения введения (90 суток от начала введения «Фитосорб – Алтын жебе»);

IIб – 60 суток после прекращения введения (120 суток от начала введения «Фитосорб – Алтын жебе»).

Подопытные группы разделили на подгруппы в зависимости от времени от начала введения препарата: 30 и 60 суток. В подгруппах IIa и IIб изучали отдаленные последствия после прекращения введения препарата. Подгруппы состояли из 10 самцов и 10 самок, содержащихся раздельно. Введение проб: частота – однократно в течение суток; путь – перорально. Способ введения – скармливание капсул и введение активного вещества в виде взвеси через зонд. Длительность введения – 30 и 60 суток. В исследовании по хронической токсичности «Фитосорб – Алтын жебе» использовали по одной капсуле на особь и дозу активного вещества в 340 мг/кг, что составляет 85 мг/сутки на крысу с массой тела 250 г.

Анализ мочи проводили диагностическими полосками DeKa Phan Leuco фирмы PLIVA-Lachema. В образцах мочи определяли следующие параметры: удельный вес, нитриты, pH, белок, глюкоза, кетоны, уробилиноген, билирубин, лейкоциты, кровь.

Результаты исследования. Полученные данные свидетельствуют о том, что препарат «Фитосорб – Алтын жебе» оказывает влияние на функциональную активность почек.

Обращает на себя внимание тотальное падение уровня железа и кальция в сыворотке крови животных во время введения «Фитосорб – Алтын жебе». Полноценного восстановления данных показателей не наблюдалось даже через два месяца после отмены препарата (120 суток наблюдения). Подобный эффект препарата был предсказуем, так как многие из используемых в клинике сорбентов могут значимо вмешиваться в метаболизм целого ряда макро- и микроэлементов, предотвращая обратное всасывание тех элементов в тонком кишечнике, которые выделяются в двенадцатиперстной кишке [4, 5, 7, 8].

Таким образом, изменения изученных биохимических показателей у животных показывают, что препарат «Фитосорб – Алтын жебе» влияет на функционирование почек, способен связывать витамины, минералы, макро- и микроэлементы, гормоны щитовидной железы (и/или йод), мочевины, желчные кислоты, липиды и выводить их из организма.

Мочевыделительным органам относятся почки, мочеточники, мочевого пузыря и мочеиспускательный канал.

Почки. На всех сроках наблюдения форма не изменена. Поверхность почек коричневатого цвета, гладкая, капсула тонкая, прозрачная, легко снимаемая. На фронтальном разрезе почки различают наружное более светлое корковое и внутреннее более темное – мозговое вещество. На свежих препаратах в корковом веществе видны две части: свернутая – мелкие зерна и красные точки – почечные тельца, а также радиальная исчерченность (лучистая часть) – это отростки (выпячивания) мозгового вещества, проникающие в корковое. На 30-е сутки наблюдения в почках несколько увеличено корковое вещество (рисунок 1). В конце исследования соотношение коркового и мозгового восстанавливалось. После отмены препарата почки животных подопытной группы не имели отличий от контрольной группы (рисунок 2).



а



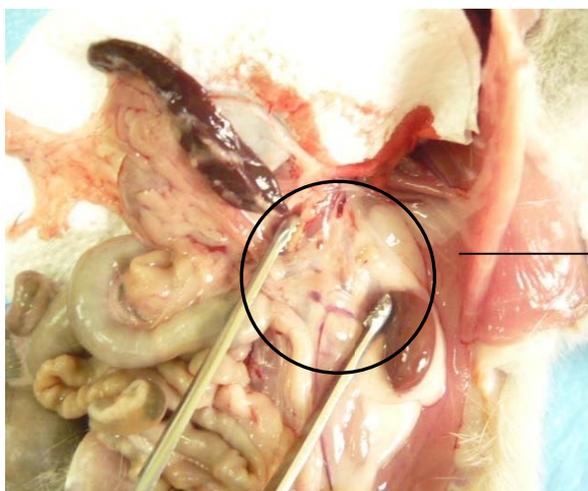
б

Рисунок 1 – Продольный разрез почки крысы после применения «Фитосорб – Алтын жебе» через 30 суток (а) и 60 суток (б)

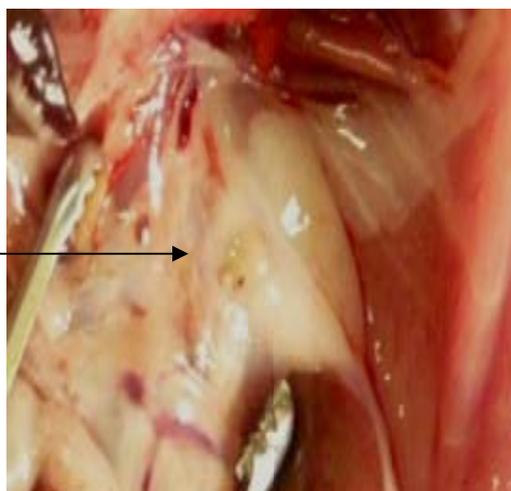


Рисунок 2 – Почка крысы
после отмены «Фитосорб – Алтын жебе»
90 суток

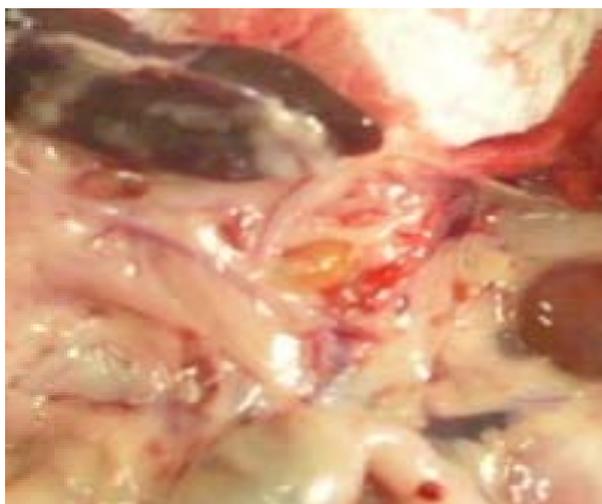
Мочеточники – парные органы, являются выводными протоками почек, отводящий мочу наружу, в мочевой пузырь. Выходили из почечной лоханки, окружены слоем жировой ткани. Мочеточники впадали в мочевой пузырь.



а



б



в



г

Рисунок 3 – Брюшечные (а, б) и почечные (в) лимфатические узлы крысы
после применения «Фитосорб – Алтын жебе» через 30 суток

Мочевой пузырь – полый орган грушевидной формы. Задней поверхностью пузырь прилегал у самцов к прямой кишке, у самок – к влагалищу; вентральная поверхность обращена к брюшной стенке. У самцов мочевой пузырь окружали предстательные железы и семенные пузырьки; у самок – вокруг пузыря находилось большое количество жировой ткани. Мочевой пузырь заполнен прозрачной мочой. Слизистая оболочка пузыря гладкая, блестящая, бледной окраски. Из мочевого пузыря начинался мочеиспускательный канал, который у самок представлен короткой трубкой. У самцов он начинался от шейки мочевого пузыря у места впадения семявыносящего протока. Состояние мочевыделительных органов у подопытных животных на всех сроках наблюдения не отличались от контрольных.

Влияние препарата «Фитосорб – Алтын жебе» на общий анализ мочи

Показатели	Контроль, n-10	Сроки наблюдения, кол-во животных			
		30 дней, n-80	60 дней, n-60	90 дней, n-40	120 дней, n-20
Удельный вес	1,015	1,010 ^{100%}	1,010 ^{100%}	1,010 ^{60%} 1,015 ^{40%}	1,010 ^{70%} 1,015 ^{30%}
Нитриты	neg	neg ^{100%}	neg ^{100%}	Neg ^{100%}	neg ^{100%}
pH	5	5 ^{100%}	5 ^{50%} 6 ^{50%}	5 ^{50%} 6 ^{50%}	5 ^{60%} 6 ^{40%}
Белок	neg	neg	neg	neg	neg
Глюкоза	neg	neg ^{100%}	neg ^{100%}	normal ^{80%}	normal ^{80%}
Кетоны	neg	neg ^{100%}	neg ^{100%}	neg ^{100%}	neg ^{100%}
Уробилиноген	normal	normal ^{100%}	normal ^{100%}	normal ^{100%}	normal ^{100%}
Билирубин	neg	neg ^{100%}	neg ^{100%}	neg ^{100%}	neg ^{100%}
Кровь	neg	neg ^{100%}	neg ^{100%}	neg ^{100%}	neg ^{100%}

Примечание: % – количество животных с данным показателем выраженное в процентах ко всей группе на данном сроке наблюдения.

Надпочечники – парные органы округлой формы, бледно-желтого цвета, расположены вблизи верхних полюсов почек и погружены в жировую ткань. Поверхность гладкая, умеренно плотной консистенции (рисунок 3г). При изучении свежих срезов надпочечников хорошо различимы два концентрически расположенных слоя: корковое вещество – желтоватая тонкая полоска, лежащая на периферии и мозговое вещество – красновато-коричневый, центрально расположенный слой.

С мочой из организма выводятся многочисленные биологически важные соединения вместе с продуктами их превращения. Поэтому выявление и количественное определение в моче отдельных ее компонентов способствует диагностике и распознаванию многих заболеваний [8]. Как видно из данных, приведенных в таблице, величина pH мочи у животных после введения препарата была нейтральной. В норме у крыс реакция pH мочи колеблется в пределах от 4 до 8,5. Плотность мочи у подопытных животных варьировалась в пределах 1,010–1,015 кг/л. Содержание белка в пробах мочи подопытных и контрольных групп было в пределах нормы, что свидетельствует об отсутствии протеинурии. Остальные показатели анализа так же указывают на отсутствие побочных реакций после приема препарата.

Заключение. Препарат «Фитосорб – Алтын жебе» оказывает влияние на функциональную активность почек. На фоне введения «Фитосорб – Алтын жебе» статистически значимо снижается уровень мочевины на 30-е сутки наблюдения. В последующие сроки наблюдения колебания уровня мочевины у подопытных животных не превышает референсных пределов нормы. Данный эффект «Фитосорб – Алтын жебе» будет весьма востребован в клинической практике, так как удаление мочевины с использованием лекарственных препаратов уменьшает пастозность кожи, отек подкожной клетчатки, улучшает функционирование миокарда.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Айвазян А.В. Острые заболевания почек и мочевых путей. – М., 2002. – 203 с.
- [2] Камышников В.С. Методы клинических лабораторных исследований. – МЕДпресс-информ. – 2011. – 5-е изд. – 752 с.
- [3] Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П., Утехин В.И. Введение в экспериментальную патологию. – Элби-СПб., 2003. – 384 с.
- [4] Animal models in Toxicology, 2nd Edition / Ed. by Shayne C. Gad. – CRC Press Taylor & Francis Group. – 2007. – 935 p.
- [5] The Laboratory Rat, 2nd Edition / Ed. by Mark A. Suckow, Steven H. Weisbroth and Craig L. Franklin, Academic Press. – 2006. – 926 p.
- [6] Коржевский Д.Э., Гиляров А.В. Основы гистологической техники. – СПб.: СпецЛит, 2010. – С. 16-22.
- [7] Трахтенберг И.М., Сова Р.Е., Шевтель В.О., Оникиенко Ф.А. Проблемы нормы в токсикологии (современные представления и методические подходы, основные параметры и константы) / Под ред. И. М. Трахтенберга. – М.: Медицина, 1991. – 208 с.
- [8] Маркина М.В. Общеклинические анализы крови, мочи, их показатели, референсные значения, изменение параметров при патологии. – Новосибирск, 2006. – 208 с.

REFERENCES

- [1] Ajvazjan A.V. Ostrye zabolevaniya pochek i mochevyh putej. M., 2002. 203 p.
- [2] Kamyshnikov V.S. Metody klinicheskikh laboratornykh issledovaniy. MEDpress-inform. 2011. 5-e izd. 752 p.
- [3] Zajchik A.Sh., Churilov L.P., Utehin V.I. Vvedenie v jeksperimental'nuju patologiju. Jelbi-SPb., 2003. 384 p.
- [4] Animal models in Toxicology, 2nd Edition / Ed. by Shayne C. Gad. CRC Press Taylor & Francis Group. 2007. 935 p.
- [5] The Laboratory Rat, 2nd Edition / Ed. by Mark A. Suckow, Steven H. Weisbroth and Craig L. Franklin, Academic Press. 2006. 926 p.
- [6] Korzhevskij D.Je., Giljarov A.V. Osnovy gistologicheskoy tehniki. SPb.: SpecLit, 2010. P. 16-22.
- [7] Trahtenberg I.M., Sova R.E., Shevtel' V.O., Onikienko F.A. Problemy normy v toksikologii (sovremennye predstavleniya i metodicheskie podhody, osnovnye parametry i konstanty) / Pod red. I. M. Trahtenberga. M.: Medicina, 1991. 208 p.
- [8] Markina M.V. Obshheklinicheskie analizy krovi, mochi, ih pokazateli, referensnye znachenija, izmenenie parametrov pri patologii. Novosibirsk, 2006. 208 p.

М. А. Нуралиев¹, Б. Б. Баешов¹, М. И. Досымбетова², Н. Т. Аблайханова³, А. Б. Павлюков⁴

¹«ТимАл» медициналық орталығы, Алматы, Қазақстан,

²«Жалын» ҒӨТО» ЖШС, Алматы, Қазақстан,

³Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Алматы, Қазақстан,

⁴ҚР ҚМ Әскери клиникалық госпиталі, Алматы, Қазақстан

**«ФИТОСОРБ – АЛТЫН ЖЕБЕ» БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ҚОСПАСЫН ПАЙДАЛАНУ
БАРЫСЫНДА ЗЭР ШЫҒАРУ ЖҮЙЕСІНДЕГІ БИОХИМИЯЛЫҚ
ЖӘНЕ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ӨЗГЕРІСТЕР**

Аннотация. Мақалада «Фитосорб – Алтын жебе» биологиялық белсенді қоспасын клиникаға дейінгі сынақтан өткізу нәтижелері және оның зәр шығару жүйесіне әсері келтірілген. Қазіргі таңда кейбір энтеросорбенттердің зәр шығару мүшелері ауруларының алдын алу мен емдеу үшін қолданылатындығы белгілі. Сол себепті аталған сорбенттердің зәр шығару жүйесіндегі ролін зерттеу өзекті міндет болып табылады. Аталған зерттеудің мақсаты «Фитосорб – Алтын жебе» биологиялық белсенді қоспасының зәр шығару жүйесі қызметіндегі ролін зертханалық жағдайда зерттеу болды. Зерттеуді жүзеге асыру барысында гистологиялық және морфологиялық әдістер қолданылды. Аталған жұмыста өсімдік шикізаты негізіндегі «Фитосорб – Алтын жебе» биологиялық белсенді қоспасын пайдалану барысындағы зәр шығару жүйесінің биохимиялық және морфологиялық өзгерістері келтірілген. Оны зәр шығару жүйесінің әртүрлі ауруларының алдын алу мен емдеу мақсатында пероральді қолдану кезіндегі оң әсері анықталды. «Фитосорб – Алтын жебені» енгізу кезінде бақылаудың 30-шы тәулігінде несепнәр деңгейі статистикалық тұрғыда айтарлықтай төмендеген. Келесі бақылау мерзімдерінде тәжірибелік жануарларда несепнәр деңгейінің өзгерісі қалыпты референстік нормадан аспайды. «Фитосорб – Алтын жебенің» бұл әсері клиникалық тәжірибеде өте жоғары сұранысқа ие болады, себебі дәрілік препараттар көмегімен несепнәрді жою терінің домбығуын, теріасты клетчаткасының ісінуін азайтып, миокард қызметін жақсартады.

Түйін сөздер: зәр шығару жүйесі, бүйректер, бүйрек үсті безі, несепағар, энтеросорбенттер, «Фитосорб – Алтын жебе».

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 6, Number 324 (2017), 65 – 67

S. R. Ergasheva , B. T. Tastemirova

International Kazakh-Turkish University after K. A. Yassavi, Turkestan, Kazakhstan.

E-mail: Sevara.e@mail.ru, bibka-087@mail.ru

INFLUENCE NASYBAY ON TEETH

Abstract. The article presents the percentage length ratio of the use of Nasibay among school students. Then written about the influence of Nasibay on tissues teeth the oral cavity. The results of the study showed that students use of nasibay common disease of the teeth by caries and periodontitis. Among children of school age do not consume nasibay dental disease was identified less. And the children who use nasibay dental diseases like caries and periodontitis revealed more. There proven adverse effects of Nasibay on the teeth.

Keywords: nasybay, dental caries, periodontitis, mouth, teeth, teenagers.

ӘОЖ 616.314-022.7

С. Р. Ергашева, Б. Т. Тастемирова

Қ. А. Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университеті, Түркістан, Қазақстан

**АУЫЗ ҚУЫСЫНЫҢ КІЛЕГЕЙ ҚАБАТЫНА
НАСЫБАЙДЫҢ ӘСЕРІ**

Аннотация. Мақалада мектеп оқушыларының арасында насыбай пайдаланушылардың пайыздық көрсеткіштері жоғары екендігі көрсетілген. Насыбайдың ауыз қуысы тістеріне тигізетін зиянды әсері туралы жазылған. Зерттеу нәтижелері бойынша насыбай әсерінен тістердің кариес және периодонтит ауыруларымен жиі ауыратындығы келтірілген. Насыбай пайдаланбайтын мектеп жасындағы балаларда тіс аурулары аз кездескен. Насыбайды пайдаланатындарда тіс аурулары көп кездесетіндігі анықталған. Насыбайдың тістерге зиянды әсері дәлелденген.

Түйін сөздер: насыбай, кариес, периодонтит, ауыз қуысы, тістер, жеткіншектер.

Насыбайға құмарлықтың қазіргі уақыттағы ауқымы бүкіләлемдік сипатта, оны тұтынудың ұлттық шекарасы жойылған.

Темекі тарту, арақ құмарлық, нашақорлық және насыбайға әуестілік жасөспірімдердің жүйкесіне зиян келтіруде [1-3]. М. А. Каримовтің мәлімдеуі бойынша насыбай ауыз қуысының қатерлі ісігін туындатады деп айтылады, бірақ оның ауыз қуысы тістеріне әсері келтірілмейді [4]. Біз насыбайдың ауыз қуысы тістеріне әсерін зерттедік, зерттеу материалдары біздің ойымыздың дұрыс бағытта екендігін дәлелдеді.

Зерттеудің мақсаты. Жеткіншектердің ауыз қуысы тістеріне насыбайдың әсерін анықтау.

Зерттеу әдістері мен материалдары. Кентау қаласындағы “Ыбраим” жеке шаруашылық серіктестігінің орталығымен бірлестікте 15 мектеп оқушылары (7047 адам) стоматологиялық скрининг зерттеу әдісімен тексеруден өткізілді. Олардың 14 жасқа дейінгілерінің саны 1906 (27%), 14 жастан жоғарылары – 4231 (60%) және 910 оқушы жоғары сынып оқушылары (13%) болды. Барлық тексерілгендердің тістерінің жағдайына медициналық анықтама берілді, ауру тістері бар оқушыларға дәрігерлік көмек көрсетілді және жалпы сауықтыру шаралары ұйымдастырылды. Жұмыстың алдына қойған мақсаты мен міндеттерін орындау үшін сараптама, статистикалық, әлеуметтік, эпидемиологиялық және математикалық модельдеу әдістері қолданылды.

Нәтижелер мен талқылаулар. Статистикалық талдау арқылы зерттеуге қамтылған жеткіншектердің насыбайға қатынастары анықталды. Жинақталған материалдардан 3 топ айқындалды: 547 оқушы насыбайды пайдаланбайтындар болып табылды (1-ші топ), 131 жеткіншек (14,4%) насыбайды пайдаланып жүргендерін ашық мойындады (2-ші топ), 232 оқушы насыбай ататындарын жасырғандар санатына жатқызылды (3-ші топ). Басымшылық баланың тістерінде кариес және периодонтит аурулары тіркелді. Олардың 1-ші топтағы үлесі 65,26%, 2-ші топта – 79,38%, 3-ші топта – 81,89%. Тістегі кариес ауруы бойынша 55,60%-да болды (506 оқушыда), периодонтит – 15,93%-да (145 оқушыда). Бұл салыстырмалы көрсеткіштерден балалардың тістері көбінесе кариеспен зақымданатыны айқын көрініп тұр. Бақылауда болған оқушыларды 3 топқа бөліп сараптағанда, бұл ауру, периодонтитпен салыстырғанда, 3,5–4 есе көп тіркелді, құбылыс барлық топта біркелкі жағдайда байқалды. Осы көрсеткіштерден кариес пен периодонтит насыбайды пайдаланатын топтағы балаларда жиі анықталатыны байқалады (1-кесте).

1-кесте – Тістерінде кариес және периодонтит аурулары бар оқушылардың топтық үлестері

Ауру түрлері	I-ші топ насыбай атпайтындар		II-топ насыбай ататындар		III-топ насыбай ататынын жасыратындар		Барлығы	
	абс.сан	%	абс.сан	%	абс.сан	%	абс.сан	%
Кариес	282	51,55	76	58,01	148	63,79	506	55,60
Периодонтит	75	13,71	28	21,37	42	18,10	145	15,93
Барлығы	357	65,26	104	79,38	190	81,89	651	71,53

2-кесте – Насыбайдың тұтынылуына байланысты кариес ауруының үлестік және қарқынды көрсеткіштері

Статистикалық өлшемдер	I-ші топ насыбай атпайтындар		II-топ насыбай ататындар		III-топ насыбай ататынын жасыратындар		Салыстыратын нәтиже
	Абс.сан	%	Абс.сан	%	Абс.сан	%	
Экстенсивтік (үлестік)	282	51,55	76	58,01	148	63,79	1<2<3
Интенсивті қарқынды	Мандибула тістерінде						
	137	25,04	28	21,37	63	27,15	1<2<3
	Максилла тістерінде						
	69	12,61	13	9,92	38	16,37	1<2<3
Интенсивті қарқынды	Мандибула + Максилла						
	76	13,89	27	20,61	47	20,25	1<2<3

Тістері кариес және периодонтит ауруларына шалдыққан балалар саны 1-ші топта 357; 2-ші топта 104; 3-ші топта 190 болды. Балалардың арасында кариесі барлары 1-ші топта – 282; 2-ші топта – 76; 3-ші топта – 148 болды (2-кесте). Статистикалық талдау арқылы осы мәліметтердің үлестік (экстенсивтік) көрсеткіші, топ сәйкестіктеріне қарай, 51,55%; 58,01%; 63,79% құрады, яғни біз осы көрсеткіштер арқылы насыбайдың зиянды әсеріне көз жеткізіп отырмыз.

Тістері кариес және периодонтит ауруларына шалдыққан балалар саны 1-ші топта 357; 2-ші топта 104; 3-ші топта 190 болды. Балалардың арасында кариесі барлары 1-ші топта – 282; 2-ші топта – 76; 3-ші топта – 148 болды (2-кесте). Статистикалық талдау арқылы осы мәліметтердің үлестік (экстенсивтік) көрсеткіші, топ сәйкестіктеріне қарай, 51,55%; 58,01%; 63,79% құрады, яғни біз осы көрсеткіштер арқылы насыбайдың зиянды әсеріне көз жеткізіп отырмыз.

Кесте мәліметінен көрініп тұрғандай, насыбай атушылардың арасында кариестің қарқынды көрсеткішінің кем болуы, оны жекелеп астыңғы және үстіңгі тіс қатарларында есепке алуға байланысты болуы мүмкін. Дей тұрғанмен, мандибула және максилла сүйектерінде кариесті тістері бар оқушылар насыбайды пайдаланатын топта басымдылық танытты.

Келесі ретте насыбайдың тұтынылуына байланысты кариестің өрбуіне шарттық (стандартты) талдау әдісі қолданылды, өйткені статистикалық жиынтықтар құрылым жағынан бірыңғай емес. Есептеу нәтижелерінің анықтығына көз жеткізу үшін стандарттау тәсілі пайдаланылады. Бұл әдіс бойынша салыстырмалы статистикалық жиынтықтың көрсеткіштерінде байқалған айырмашылықтың жойылатыны белгілі.

Бұл үлестік көрсеткіштерді қарқынды көрсеткіштердің (интенсивті) пайыздарымен салыстырғанда 2-ші топтағы балалардың арасында кариестің анықталуы төмен болып шықты (2-кесте).

Шарттық көрсеткіштерге қол жеткізу тікелей есептеу әдісі бойынша орындалды, ол 5 кезеңмен есептелді.

Бірінші кезеңде әр топтың қарқынды көрсеткіштері анықталды (кесте 2, мандибула қатары).

Екінші кезеңде стандартты табу орындалды. Ол үшін үш топтағы тексерілгендердің қосындысы шығарылды: $137 + 28 + 63 = 228$.

Үшінші кезеңде бірінші кезеңде есептелген көрсеткіштер негізінде екінші кезеңде табылған стандартқа сәйкес аурулардың (кариестің) “болжау” саны шығарылды. Олар 1-топта 100 адамнан 48 ауру табылды десек.

Бесінші кезеңде кариеспен аурудың әрбір топтағы деңгейі салыстырылды.

Қорытынды. Тістердің кариеспен зақымдануына насыбайдың әсерін үлестік (экстенсивті) көрсеткіштермен дәлелдеу жеткіліксіз. Шын мәнінде қарқынды (интенсивті) көрсеткіш пен стандартталған нәтиже құбылыстың дәлдігін көрсетуге бағытталған әдіс болатыны белгілі болып шықты.

Зерттеу нәтижелерін қысқаша тұжырымдасақ насыбайдың тістерге зиянды әсерін соншалықты көрнекі деп бағалау қиын, себебі кариес пен периодонтит ауруларының пайда болуы көптеген дәлелдермен түсіндірілуі мүмкін. Дей тұрғанмен, периодонтит ауруының өрбуіне насыбайдың әсері біршама үлес қосатынға ұқсайды, өйткені бұл аурудың пайыздық экстенсивті үлесі және қарқындылық көрсеткіші насыбай ататын балалардың тобында басымдылық көрсетті.

ӘДЕБИЕТ

[1] Коваленко А.Е., Белов А.В. Насвай и его влияние на организм // Успехи в химии и химической технологии. – 2010. – Т. 24, № 5. – С. 110.

[2] Прохоренко А.П. Признаки употребления психоактивных веществ несовершеннолетними. Профилактика и ранняя диагностика потребления психоактивных веществ. – 2014.

[3] Кузенный А. Коварный кайф насвая, или первый шаг к наркомании // Казахстанская правда. 27.03.2011. – № 63.

[4] Каримов М.А., Садыков Ш.Б. О роли среднеазиатских и Казахских “насов” и их компонентов в развитии предраковых изменений защитных мешков у сирийских хомячков // Эпидемиология злокачественных опухолей: Труды 2-ой всесоюзной конф. по эпидемиологии злокачественных новообразований. – Алматы, 2006. – С. 119-122.

REFERENCES

[1] Kovalenko A.E., Belov A.V. Nasvaj i ego vlijanie na organizm // Uspehi v himii i himicheskoj tehnologii. 2010. Vol. 24, N 5. P. 110.

[2] Prohorenko A.P. Priznaki upotreblenija psihoaktivnyh veshhestv nesovershennoletnimi. Profilaktika i rannaja diagnostika potreblenija psihoaktivnyh veshhestv. 2014.

[3] Kuzennyj A. Kovarnyj kajf nasvaja, ili pervyj shag k narkomanii // Kazahstanskaja pravda. 27.03.2011. N 63.

[4] Karimov M.A., Sadykov Sh.B. O roli sredneaziatskih i Kazahstanskih “nasov” i ih komponentov v razvitii predrakovyh izmenenij zashechnyh meshkov u sirijskih homjachkov // Jepidemiologija zlokachestvennyh opuholej: Trudy 2-oj vsesojuznoj konf. Po jepidemiologii zlokachestvennyh novoobrazovanij. Almtu, 2006. P. 119-122.

С. Р. Ергашева, Б. Т. Тастемирова

Международный Казахско-Турецкий университет им. Х. А. Ясауи, Туркестан, Казахстан

ВЛИЯНИЕ НАСЫБАЯ НА ЗУБЫ

Аннотация. В статье приводится процентное соотношение употребления насыбая среди учащихся школ. Написано о пагубном влиянии насыбая на ткани зубов полости рта. Результаты исследования показали, что у учащихся, употребляющих насыбай часто встречается заболевание зубов кариесом и периодонтитом. У детей школьного возраста, не употребляющих насыбай, болезни зубов было выявлено меньше. А у детей употребляющие насыбай стоматологические заболевания, как кариес и периодонтит было выявлено больше. Доказано неблагоприятное воздействие насыбая на зубы.

Ключевые слова: насыбай, кариес, периодонтит, полость рта, зубы, подростки.

Автор туралы мәліметтер:

Ергашева Севара Рустамовна – Қ. А. Ясауи атындағы ХҚТУ-нің, Медицина факультеті, Адам морфологиясы және физиологиясы кафедрасының оқытушысы, электронды поштасы: Sevara.e@mail.ru,

Тастемирова Бибигуль Турсынбековна – Қ. А. Ясауи атындағы ХҚТУ-нің, Медицина факультеті, Адам морфологиясы және физиологиясы кафедрасының оқытушысы, электронды поштасы: bibka-087@mail.ru

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 6, Number 324 (2017), 68 – 72

S. N. Zhumashev, B. T. Tastemirova, B. S. Zhumashev

International Kazakh-Turkish University after K. A. Yassavi, Turkestan, Kazakhstan.

E-mail: Zsaidulla_51@mail.ru

**FEATURES OF MORPHOLOGICAL STRUCTURE
OF MICROORGANISMS OF PESTICIDES "Omaide-57",
"Neoron" AND "Sumy-Alpha"**

Abstract. In this study, after the pesticide enters the digestive tract, the function of the microcirculator in all parts of the stomach is highly corrupted. Arterioles, capillaries, capillaries and venules are full of blood. Increased permeability on their walls.

Keywords: Omaide-57, Neoron, Sumi-Alfa, alloy diabetes, microsclerator, capillary, capillary.

УДК 616.379-008.64

Жумашев С.Н., Тастемирова Б.Т., Жумашев Б.С.

Международный казахско-турецкий университет им. Х. А. Ясави, Туркестан, Казахстан

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТКАНЕВЫХ СТРУКТУР
И СОСУДОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ЖЕЛУДКА
ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ ПЕСТИЦИДАМИ «Омайт-57», «Неорон»
И «Суми-Альфа» НА ФОНЕ АЛЛОКСАНОВОГО ДИАБЕТА**

Анотация. В работе показано, что после поступления пестицидов в желудочно-кишечный тракт происходит выраженное нарушение в тканевых отделах желудка и микроциркуляторном русле. Выявляется парез артериол, прекапилляров, капилляров и венул, сопровождаемый резким полнокровием всех звеньев микроциркуляторного русла, повышением проницаемости их стенок.

Ключевое слово: «Омайт-57», «Неорон», «Суми-Альфа», аллоксановый диабет, микроциркуляторное русло, прекапилляры, капилляр.

Актуальность. Химическое загрязнение окружающей среды за последнее время создали для современной медицины абсолютно новую проблему – так называемые заболевания, обусловленные экологическими факторами [1, 2]. В настоящее время в мировом сельскохозяйственном производстве сохраняется тенденция увеличения объемов применения пестицидов, при этом их качество постоянно совершенствуется. Синтезируются препараты с коротким периодом распада в объектах окружающей среды и полным разложением в растениях [1, 3]. Небрежное обращение с пестицидами и случайное или преднамеренное употребление их внутрь ведут к острым и хроническим (в зависимости от дозы и степени их токсичности) отравлениям пестицидами [4, 5]. Как известно, одним из основных путей поступления пестицидов в организм является пищеварительный тракт, т.е. пероральный путь. Пестициды, поступая в организм, вызывают различные морфологические и функциональные нарушения в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), степень выраженности которых зависит от химической природы используемого пестицида, дозы, продолжительности, способа поступления и имеющейся в организме какой-либо патологии, что еще

более усугубляет повреждающее действие пестицида [3, 6]. Сахарный диабет как указывают многие исследователи, является «болезнью цивилизации», имеющая склонность к прогрессированию. Следовательно, изучение вопросов морфогенеза поражений внутренних органов, в частности ЖКТ, при интоксикации пестицидами на фоне сахарного диабета является актуальным обоснованием для наших дальнейших экспериментальных исследований.

Материал и методы исследования. В соответствии с поставленными задачами объектами исследования послужили 24 белые лабораторные крысы-самцы с исходной массой 80–150 грамм, находившиеся в обычных условиях вивария. Опытные животные содержались в отдельных клетках при комнатной температуре, естественном освещении, вентиляции. Питание было смешанным, сбалансированным. Все животные были разделены на 3 группы. В первую группу включены 8 интактных крыс-самцов (однократным брюшинным введением 1,0 мл на 100 г массы). Во второй группе – у 8 половозрелых крыс-самцов спустя 30 дней после создания аллоксанового диабета было изучено влияние острого воздействия пестицидов «Омайт-57Э», «Неорон» и «Суми-альфа» на фоне аллоксанового диабета на сосуды микроциркуляторного русла и тканевые элементы желудка, тонкой и толстой кишки. В третьей группе то же самое создание АД – на 8 лабораторных животных были изучены морфологические особенности хронической интоксикации на фоне АД вышеуказанными пестицидами.

Результат исследования. Полученные данные показывают, что спустя 3 дня после острой затравки пестицидами «Суми-Альфа», «Омайт-57-Э» и «Неорон» на фоне экспериментального диабета наблюдается выраженные нарушения как в микроциркуляторном русле, так и в тканевых элементах желудка во всех его отделах. Так, артериолы и прекапилляры серозно-мышечной оболочки заметно расширены, полнокровны, резко извитые. Местами наблюдается точечные разрывы стенок микрососудов по ходу мышечных волокон, приводящие к их набуханию. Патологические изменения в подслизистом сосудистом сплетении более выраженные. Порядковые сосуды полнокровны, расширены, резко извилисто расположены. В венозном отделе наблюдаются явления застоя, стенки некоторых порядковых вен варикозно расширены. Сосудистые нарушения наиболее отчетливо выявляются в слизистой оболочке желудка. Выявляется парез артериол, прекапилляров, капилляров и венул, сопровождаемый резким полнокровием всех звеньев микроциркуляторного русла, повышением проницаемости их стенок, что проявляется большим количеством экстравазатов. Полнокровие и расширение просвета капилляров ведет к нарушению контура колец подэпителиальной сети. Местами нарушается слоистость стенки капилляров, отмечается стаз и явления диапедеза форменных элементов крови. Диаметры капилляров на всем протяжении желудка увеличиваются в среднем на 35–40% в сравнении с контрольными показателями. Подобная картина более выражена в фундальном отделе желудка. Общая плотность распределения микрососудов на всем протяжении слизистой оболочки возрастает примерно в 1,2–1,5 раза. Увеличение плотности связано, по-видимому, с раскрытием ранее нефункционирующих капилляров. Изменение параметров и количества микрососудов артериального русла отражается и на венозном звене микроциркуляторного русла. Нарушение оттока крови в венозном звене микроциркуляторного русла вследствие переполнения кровью приводит к резкому расширению посткапилляров и венул. Наблюдается извилистость хода венозных сосудов, что указывает на начало венозного застоя. Просвет посткапилляров и венул увеличиваются. Гистологически в эти сроки наблюдается отечность гладкомышечных клеток, инфильтрация клеточными элементами, что приводит к утолщению серозно-мышечной оболочки. В подслизистой оболочке также наблюдается отечность и инфильтрация стромы. Наибольшим изменениям подвержена слизистая оболочка желудка. На всем протяжении во всех отделах желудка наблюдается гиперемия слизистой, местами участки с микроэрозиями и мелкими кровоизлияниями, покрытые большим количеством слизи. Наблюдаемая отечность стромы слизистой, инфильтрация клеточными элементами ведут к утолщению самой оболочки. Следует отметить, что выявляемые воспалительные изменения охватывают прежде всего поверхностно-ямочный эпителий фундального и пилорического отделов. Наблюдается десквамация эпителиального пласта с оголением концевых отделов капилляров. Желудочные ямки укорачиваются, просвет их расширен и заполнен конгломератом слущенных клеток, элементов тканевого детрита и слизи.

В сроках до 7 дней отмечается прогрессирующее воспалительно-деструктивных изменений внутриорганных сосудов и тканевых элементов желудка, особенно фундального и пилорического отделов. Сосуды серозно-мышечной оболочки всех отделов расширены, полнокровны. Их диаметры увеличены по сравнению с предыдущим сроком. Отмечается большое количество экстравазатов, что связано увеличением проницаемости стенок сосудов. Ход сосудов извилист. В посткапиллярах отмечаются признаки застоя в виде расширения просвета и извилистости хода сосудов. Значительные гемодинамические нарушения наблюдаются в подслизистом сосудистом сплетении всех отделов желудка. Магистральные порядковые сосуды, как артериальные, так и венозные, резко расширены, переполнены кровью. Ход сосудов извилистый, с образованием варикозных расширений (феномены «ангуляризации» и «саккуляризации»). Полученные данные позволяют говорить о наличии дилатации сосудов подслизистого сплетения. Микрососуды слизистой оболочки резко расширены, полнокровны, извилистость капилляров вдоль всей длины железистой трубки сохранена. В капиллярах наблюдается складки форменных элементов крови, микротромбы. Диаметры капилляров остаются увеличенными. Причем, в преджелудке извилистость капилляров значительно увеличена, вплоть до образования клубочков. Плотность распределения сосудов в слизистой оболочке заметно увеличивается. На всем протяжении стромы слизистой оболочки капилляры образуют мелкоячеистую сеть. В участках с эрозивными и язвенными дефектами наблюдается оголение концевых отделов микрососудов, разрывы колец капиллярной сети.

В сосудах венозного отдела явления застоя прогрессируют. Коллекторные венулы резко расширены и их просвет во всех отделах в среднем увеличен на 30% по сравнению с контролем. В это время в стенке желудка также наблюдается дальнейшее прогрессирующее воспалительно-деструктивных изменений. Толщина всех слоев стенки желудка остается увеличенной.

Отечность и инфильтрация серозно-мышечной оболочки на всем протяжении желудка более выражена. Отмечается набухание мышечных волокон, межклеточная отечность, местами миофибриллы истончены.

Подслизистая основа также отечна и разрыхлена. Усиливается инфильтрация стромы клеточными элементами и явления фиброза. В слизистой оболочке усиливается лимфоплазмочитарная и макрофагальная инфильтрация стромы. Наблюдаются набухание и отечность эпителиальных клеток, в некоторых участках отмечается отторжение (экструзия) поверхностно-ямочного эпителия от базальной мембраны с оголением концевых отделов капилляров, а также участки с эрозиями и язвами различных размеров. Следует отметить, что при интоксикации пестицидами «Неорон» и «Суми-Альфа» количество участков с нарушением целостности поверхностного эпителия увеличивается, чем пестицидом «Омайт-57Э».

Желудочные ямки укорачиваются, просвет желез несколько уменьшен, однако структурные изменения самих желез не наблюдается. Эти явления более выражены в пилорическом отделе желудка. Слизистая оболочка на всем протяжении покрыта большим количеством слизи.

Через 15 дней в стенке желудка отмечается дальнейшее развитие деструктивных процессов. Так, внутриорганные сосуды серозно-мышечной оболочки остаются кровенаполненными, несколько расширенными, извилисто расположенными, местами встречаются экстравазаты, мало сосудистые зоны.

Подслизистое сосудистое сплетение остается расширенным, в венозном звене наблюдаются застойные явления. Местами по ходу сосудов отмечаются экстравазаты, что указывает на сохранение повышенной проницаемости стенок сосудов. Более выраженные гемоциркуляторные нарушения наблюдаются в сосудах микроциркуляторного русла слизистой оболочки. В некоторых участках отмечаются разрывы сосудистых колец, а в области микроэрозий – тупозаканчивающиеся капилляры. В посткапиллярах и коллекторных венулах картина венозного застоя сохраняется. Просвет сосудов остается расширенным, стенки аневризматически измененные. Извилистость хода сохраняется. Плотность микрососудов в фундального и, особенно, пилорического отделов несколько уменьшается, хотя и превышает контрольные показатели.

В это время тканевые структуры желудка также находятся в состоянии дистрофического изменения. В серозно-мышечной оболочке межмышечный отек и истонченность гладкомышечных клеток сохраняется. Однако при интоксикации «Суми-Альфа» в серозно-мышечной оболочке

межмышечный отек более выражен, соединительная ткань набухшая и инфильтрирована преимущественно лимфоцитами, гладкомышечные клетки остаются отечными и разрыхленными, иногда встречаются атрофированные волокна.

В подслизистой основе выраженная лимфоплазмочитарная инфильтрация и отечность стромы, явления фиброза. Деструктивные изменения слизистой оболочки выражены больше в пилорическом отделе.

Отечность и полиморфно-клеточная инфильтрация собственного слоя слизистой оболочки продолжается на уровне ямок и приобретает все более очаговый характер. Наблюдается большое количество эрозий и язвенных дефектов, окруженных выраженной инфильтрацией нейтрофильными лейкоцитами и макрофагами. Выявляются дистрофические изменения железистого эпителия, что свидетельствуют об угнетении секретобразования в системе желудочных желез. Вследствие сдавления устья желез конгломератом некротизированных клеток и лейкоцитов, а также задержки секрета наблюдаются «кистозность» желез (больше фундальных).

Через 30 дней после проведения эксперимента сосуды серозно-мышечной оболочки продолжают оставаться извилистыми, расширенными и кровенаполненными. Наряду с расширенными микрососудами, местами встречаются и капилляры с заметно уменьшенными диаметрами, что совпадает с некоторым уменьшением общей плотности распределения микрососудов.

Подслизистое сосудистое сплетение остается расширенным и кровенаполненными. Среди них местами отмечаются сосуды с суженными просветами. Венозный отдел подслизистого сплетения остается максимально расширенным, отмечается наличие аневризматических «цистерн» и варикозных расширений, петлистости хода.

Таким образом, микрососуды слизистой оболочки в различном состоянии. В одних участках прекапилляры и капилляры, окружающие железы, атоничны, переполнены кровью. Местами наблюдается сужение просвета сосудов, мало- и бессосудистые зоны, слепо заканчивающиеся капилляры и экстравазаты. Коллекторные венулы варикозно расширены.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Иргашев Д.С. Состояние репродуктивной функции семенников и детоксикационной функции печени при хронической интоксикации пестицидами актемикс и эталоном: Автореф. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 2000. – 19 с.
- [2] Искандарова Г.Т. Меры профилактики при применении нового пестицида ХС-2 // Бюлл. Ассоц. врачей Узбекистана. – Ташкент, 2000. – № 1. – С. 56-58.
- [3] Агзамов Т.А. Морфологические изменения стенки и внутриорганных сосудов толстой кишки при остром отравлении пестицидом «Неорон» // Патология. – 2002. – № 1. – С. 8-10.
- [4] Сагатов Т.А. Структурно-функциональная перестройка гемомикроциркуляторного русла и тканевых компонентов тонкой кишки при интоксикации пестицидами на фоне аллоксанового диабета // Вестник научных достижений. – Тернополь, 2001. – С. 84-86.
- [5] Салтыков Б.Б., Великов В.К. Динамическое морфологическое наблюдение за развитием диабетической микроангиопатии // Арх. пато. – 2000. – Т. 62, № 6. – С. 42-47.
- [6] Агзамова Г.С. Изменение микроциркуляции у больных с хроническими токсическими гепатитами при воздействии пестицидов // Мед. Журнал Узбекистана. – 1999. – № 1. – С. 46-49.

REFERENCES

- [1] Irgashev D.S. Sostojanie reproduktivnoj funkcii semennikov i detoksikacionnoj funkcii pecheni pri hronicheskoj intoksikacii pesticidami aktemiks i jetalonom: Avtoref. ... kand. med.nauk. Tashkent, 2000. 19 p.
- [2] Iskandarova G.T. Mery profilaktiki pri primenenii novogo pesticida HS-2 // Bjull. Assoc. vrachej Uzbekistana. Tashkent, 2000. N 1. P. 56-58.
- [3] Agzamov T.A. Morfologicheskie izmenenija stenki i vnutriorgannyh sosudov tolstoj kishki pri ostrom otravlenii pesticidom «Neoron» // Patologija. – 2002. – № 1. – P. 8-10.
- [4] Sagatov T.A. Strukturno-funkcional'naja perestrojka gemomikrocirkuljatornogo rusla i tkanevyh komponentov tonkoj kishki pri intoksikacii pesticidami na fone alloksanovogo diabeta // Vestnik nauchnyh dostizhenij. Ternopol', 2001. P. 84-86.
- [5] Saltykov B.B., Velikov V.K. Dinamicheskoe morfoloicheskoje nabljudenie za razvitiem diabeticheskoj mikroangiopatii // Arh. pato. 2000. Vol. 62, N 6. P. 42-47.
- [6] Agzamova G.S. Izmenenie mikrocirkuljaccii u bol'nyh s hronicheskimi toksicheskimi gepatitami pri vozdejstvii pesticidov // Med. zhurnal Uzbekistana. 1999. N 1. P. 46-49.

С. Н. Жумашев, Б. Т. Тастемирова, Б. С. Жумашев

Қ. А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан, Қазақстан

**«Омайт-57», «Неорон» ЖӘНЕ «Суми-Альфа» ПЕСТИЦИДТЕРДІҢ
МИКРОЦИРКУЛЯТОРЛЫҚ АРНАЛАРЫНДАҒЫ
МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ҚҰРЫЛЫМЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ**

Аннотация. Бұл ғылыми жұмыста ас қорыту жүйесіне пестицидтер түскеннен кейін асқазанның барлық бөлімдеріндегі микроциркуляторлық арнасында қызметтері жоғары дәрежеде бұзылады. Артериола, капилляр, капилляр, венулаларда қанның толуы байқалады. Олардың қабырғаларында өткізгіштігі жоғарылайды.

Түйін сөздер: «Омайт – 57», «Неорон», «Суми-Альфа», аллоксанды диабет, микроциркуляторлық арна, капилляралды, капилляр.

Сведения об авторе:

Жумашов Сайдулла Нурахович – д.м.н., профессор кафедры морфологии и физиологии человека медицинского факультета, Международного казахско-турецкого университет им. Х. А. Ясауи, Туркестан, Казахстан

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 6, Number 324 (2017), 73 – 76

I. A. Ishigov

International Kazakh-Turkish university named H. A. Yasavi, Turkestan, Kazakhstan.

E-mail: Ibragim.49@mail.ru

**BLOOD PLEASURE PARAMETERS STUDY
IN HIGH SCHOOL STUDENTS OF THE CITY OF TURKESTAN**

Abstract. The article gives data on the definition of pupils of the senior classes of some schools in Turkestan. According to the results obtained, it is established that the boys' pulse rate is much larger than that of the girls.

Key words: pupils of the senior classes, pulse rate, the Ruthier index.

ӘОЖ 612.181

И. А. Ишигов

Қ. А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан, Қазақстан

**ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН ОБЛЫСЫ, ТҮРКІСТАН ҚАЛАСЫ
ЖОҒАРҒЫ СЫНЫП ОҚУШЫЛАРЫНЫҢ ҚАН
ТАМЫР ЖҮЙЕСІНІҢ КЕЙБІР ФИЗИОЛОГИЯЛЫҚ
КӨРСЕТКІШТЕРІН АНЫҚТАУ**

Аннотация. Мақалада Түркістан қаласындағы кейбір мектептердің жоғары сынып оқушыларының пульс жиілігін анықтау нәтижелері келтірілген. Алынған нәтижелер бойынша ұлдардағы пульс жиілігі қыздардағы пульс жиілігіне қарағанда едәуір жоғары екендігі анықталған.

Түйін сөздер: жоғары сынып оқушылары, пульс жиілігі, Руфье индексі.

Кіріспе. Елбасының халыққа Жолдауында ұзақ мерзімді приоритеттердің ішінде Қазақстан Республикасы азаматтарының денсаулығы, білім және әл-ахуаттылығы анықталды. Осы контексте жасөспірімдердің денсаулық қорғау мәселелері актуалды болып табылды, әсіресе дені сау контингенттің қалыптасуы мен оның ішінде емделуге тиіс аурулардың анықталуы. Бұл денсаулық контингент болашақта еліміздің қауіпсіздігі негізін құрайды [1]. Артериялық пульс жүректің атқаратын қызмет көрсеткішінің бірі болып табылады. Пульстің көптеген қасиеттері арқылы қанайналымын да сипаттауға болады.

Зерттеу тәсілдері. Зерттеу жұмыстары Түркістан қаласының №6, №14 және №21 орта мектептерінде оқитын 9, 10, 11 сынып (15–17 жас) оқушыларына жүргізілді. Мектептер бойынша оқушыларының жүктемеге дейінгі, жүктемеден 10 секундтан кейін және жүктемеден қалпына келгеннен кейін пульс жиілігі көрсеткіштерін келтіреміз (1, 2-кесте).

№ 21 мектеп ұлдарының пульс жиілігі ерекше жоғары екенін байқалды. Ұлдарда қалпына келу 3–4-ші минутта байқалды. Жүктемеден кейін 3-ші минутта тамырдың соғу жиілігі бастапқы қалпына келуі, жүрек қантамыр жүйесінің бейімделгіштік мүмкіндігінің басты көрсеткіші болып табылады. Бұл физиологияда қолданылатын критерий. Қыздарда пульс жиілігінің қалпына келуі 5-ші минутта байқалды. Бұл тамыр жиілігінің өзгеруі қыздарда, ұлдарға қарағанда белсенді түрде жүретінін білдіреді.

1-кесте – Пульс жиілігінің көрсеткіштері (ұлдар)

Орта мектеп №	Сынып, жас	Пульс жиілігі		
		жүктемеге дейінгі	жүктемеден 10 секундтан кейін	қалпына келгеннен кейін
№6	9 сынып (15 жас)	68,2±0,07	86,9±0,76	67,93±0,05
	10 сынып (16 жас)	65,96±0,06	85,9±0,15	66,84±0,01
	11 сынып (17 жас)	67,86±0,03	89,6±0,06	66,98±0,08
№14	9 сынып (15 жас)	65,67±0,03	83,15±0,53	66,26±0,05
	10 сынып (16 жас)	68,14±0,04	82,8±0,75	69,8±0,06
	11 сынып (17 жас)	70,0±4,0	85,7±0,45	71,6±3,57
№21	9 сынып (15 жас)	82,2±0,25	124,2±2,3	83,4±0,24
	10 сынып (16 жас)	97,2±0,34	132,5±1,24	96,8±0,40
	11 сынып (17 жас)	111,0±1,3	142,5±0,36	109,3±1,5

2-кесте – Пульс жиілігінің көрсеткіштері (қыздар)

Орта мектеп №	Сынып, жас	Пульс жиілігі		
		жүктемеге дейінгі	жүктемеден 10 секундтан кейін	қалпына келгеннен кейін
№6	9 сынып (15 жас)	70,56±0,4	92,7±0,65	72,6±0,3
	10 сынып (16 жас)	75,6±0,08	96,7±0,09	75,7±0,07
	11 сынып (17 жас)	78,9±0,05	94,7±0,43	76,7±0,07
№14	9 сынып (15 жас)	65,62±0,09	95,9±0,78	67,8±0,81
	10 сынып (16 жас)	67,87±0,05	98,8±0,03	68,9±0,96
	11 сынып (17 жас)	68,14±0,02	105,7±0,15	69,6±0,08
№21	9 сынып (15 жас)	68,9±0,45	90,65±0,03	65,9±0,4
	10 сынып (16 жас)	62,8±0,32	88,0±0,05	65,89±0,31
	11 сынып (17 жас)	64,5±0,25	91,6±0,09	67,8±0,4

Руфье индексін есептеу. Алынған нәтижелер бойынша Руфье индексі № 3 формула арқылы есептелді (1, 2-сурет).

Руфье индексі оқушылар ағзасының жұмысқа қабілеттілігі деңгейін сипаттайды [2]. Руфье индексінің жоғары болуы – жұмысқа қабілеттілігі төмен екенін көрсетеді, ал Руфье индексінің төмен болуы – жұмысқа қабілеттілігі жоғары екенін көрсетеді (3-кесте).

№ 6 мектеп нәтижелері:

9 сыныптағы (15 жас) ұлдардың Руфье индексі – 2 балл «жоғары жұмысқа қабілеттілік», қыздардың Руфье индексі – 3 балл «жақсы жұмысқа қабілеттілік».

10 сыныптағы (16 жас) ұлдардың Руфье индексі – 2 балл «жоғары жұмысқа қабілеттілік», қыздардың Руфье индексі – 3 балл «жақсы жұмысқа қабілеттілік».

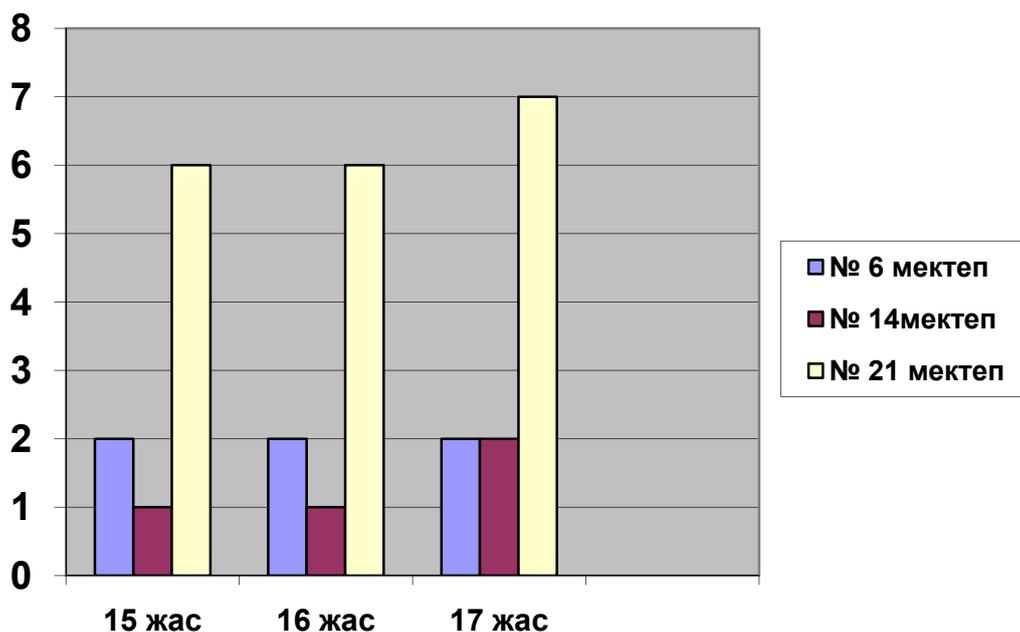
11 сыныптағы (17 жас) ұлдардың Руфье индексі – 2 балл «жоғары жұмысқа қабілеттілік», қыздардың Руфье индексі – 2 балл «жоғары жұмысқа қабілеттілік».

№ 14 мектеп нәтижелері:

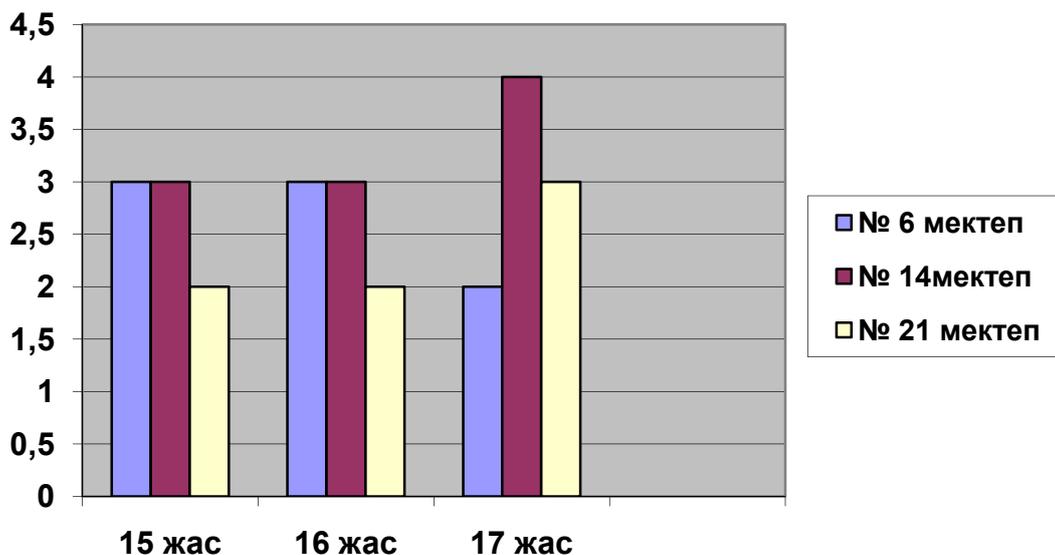
9 сыныптағы (15 жас) ұлдардың Руфье индексі – 1балл «жоғары жұмысқа қабілеттілік», қыздардың Руфье индексі – 3 балл «жақсы жұмысқа қабілеттілік».

10 сыныптағы (16 жас) ұлдардың Руфье индексі – 1 балл «жоғары жұмысқа қабілеттілік», қыздардың Руфье индексі – 3 балл «жақсы жұмысқа қабілеттілік».

11 сыныптағы (17 жас) ұлдардың Руфье индексі – 2 балл «жоғары жұмысқа қабілеттілік», қыздардың Руфье индексі – 4 балл «жақсы жұмысқа қабілеттілік».



1-сурет – Мектептер бойынша жоғары сынып оқушыларының Руфье индексі көрсеткіштері (ұлдар)



2-сурет – Мектептер бойынша жоғары сынып оқушыларының Руфье индексі көрсеткіштері (қыздар)

№ 21 мектеп нәтижелері:

9 сыныптағы (15 жас) ұлдардың Руфье индексі – 6 балл «қанағаттанарлық жұмысқа қабілеттілік», қыздардың Руфье индексі – 2 балл «жоғары жұмысқа қабілеттілік».

10 сыныптағы (16 жас) ұлдардың Руфье индексі – 6 балл «қанағаттанарлық жұмысқа қабілеттілік», қыздардың Руфье индексі – 2 балл «жоғары жұмысқа қабілеттілік».

11 сыныптағы (17 жас) ұлдардың Руфье индексі – 7 балл «қанағаттанарлық жұмысқа қабілеттілік», қыздардың Руфье индексі – 3 балл «жақсы жұмысқа қабілеттілік».

Пульстық қысым жиілігін өлшеу. Оқушылардың пульстық қысым жиілігі салыстырмалы түрде көрсеткіштерін келтіреміз (3-кесте):

3-кесте – Пульстық қысым жиілігінің көрсеткіштері (ұлдар)

Орта мектеп №	Сынып, жас	Пульстық қысым мәндері	
		ұлдар	қыздар
№ 6	9 сынып (15 жас)	35,6 ± 0,0	30,5 ± 1,0
	10 сынып (16 жас)	33,33 ± 0,12	32,8 ± 0,0
	11 сынып (17 жас)	30,6 ± 0,2	24,3 ± 0,1
№ 14	9 сынып (15 жас)	37,5 ± 0,0	40,0 ± 0,0
	10 сынып (16 жас)	39,3 ± 0,5	39,3 ± 0,5
	11 сынып (17 жас)	40,0 ± 0,0	42,8 ± 0,4
№ 21	9 сынып (15 жас)	33,6 ± 1,3	31,1 ± 0,3
	10 сынып (16 жас)	30,0 ± 0,0	31,0 ± 0,0
	11 сынып (17 жас)	37,5 ± 0,4	36,9 ± 0,4

Қорытынды.

1. № 21 мектеп ұлдарының пульс жиілігі ерекше жоғары екенін байқалды. Ұлдарда қалпына келу 3-4-ші минутта байқалды. Жүктемеден кейін 3-ші минутта тамырдың соғу жиілігі бастапқы қалпына келуі, жүрек қантамыр жүйесінің бейімделгіштік мүмкіндігінің басты көрсеткіші болып табылады. Бұл физиологияда қолданылатын критерий. Қыздарда пульс жиілігінің қалпына келуі 5-ші минутта байқалды. Бұл тамыр жиілігінің өзгеруі қыздарда, ұлдарға қарағанда белсенді түрде жүретінін білдіреді.

2. № 6 мектеп нәтижелері ұлдардың және қыздардың Руфье индексі «жоғары және жақсы жұмысқа қабілеттілік» деңгейді көрсетті. № 14 мектеп нәтижелері ұлдардың және қыздардың Руфье индексі «жоғары және жақсы жұмысқа қабілеттілік» деңгейді көрсетті. № 21 мектеп нәтижелері ұлдардың Руфье индексі «қанағаттанарлық жұмысқа қабілеттілік» деңгейді көрсетті, ал қыздардың «жоғары және жақсы жұмысқа қабілеттілік» деңгейді көрсетті.

ӘДЕБИЕТ

- [1] Рымжанов Қ.С., Төленбек И.М. Адам мен жануарлар физиологиясы. – Алматы, 2000.
 [2] Забродин Н., Забродина С. Методы изучения и оценки физического развития детей школьного возраста. – Талдықорган, 1995.
 [3] Боянович Ю.В. Анатомия человека: Карманный атлас. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2001. – 93 с.
 [4] Потапов И.В. Окружающий мир. Учебник в 2 ч. / И.В.Потапов, Е.В.Саплина, А.И.Саплин. – М.: Астрель, 2012. – 126 с.
 [5] Буянова Н.Ю. / Под ред. О. Г. Хинн / Атлас анатомии человеческого тела. – М.: Белый город, 2001. – 479 с.

REFERENCES

- [1] Rymzhanov K.S., Telenbek I.M. Adam men zhanuarlar fiziologijasy. Almaty, 2000.
 [2] Zabrodin N., Zabrodina S. Metody izuchenija i ocenki fizicheskogo razvitija detej shkol'nogo vozrasta. Taldykorgan, 1995.
 [3] Bojanovich Ju.V. Anatomija cheloveka: Karmannyj atlas. Rostov-na-Donu: Feniks, 2001. 93 p.
 [4] Potapov I.V. Okruzhajushhij mir. Uchebnik v 2 ch. / I.V.Potapov, E.V.Saplina, A. I. Saplin. M.: Astrel', 2012. 126 p.
 [5] Bujanova N.Ju. / Pod red. O. G. Hinn / Atlas anatomii chelovecheskogo tela. M.: Belyj gorod, 2001. 479 p.

И. А. Ишигов

Международный казахско-турецкий университет им. Х. А. Ясави, Туркестан, Казахстан

ОПРЕДЕЛЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВЕНОСНОЙ СИСТЕМЫ У ШКОЛЬНИКОВ СТАРШИХ КЛАССОВ ЮЖНО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Аннотация. В статье приводятся данные по определению частоты пульса у учеников старших классов некоторых школ г.Туркестана. По полученным результатам установлено, что показатели частоты пульса у мальчиков значительно больше чем у девочек.

Ключевые слова: ученики старших классов, частота пульса, индекс Руфье.

Сведения об авторе:

Ишигов И.А. – д.м.н., профессор кафедры морфологии и физиологии человека медицинского факультета МКТУ им. Х. А. Ясави, Туркестан, Казахстан

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 6, Number 324 (2017), 77 – 85

B. T. Tastemirova

International Kazakh-Turkish university named H. A. Yasavi, Turkestan, Kazakhstan.

E-mail: Bibka-087@mail.ru

**DETERMINATION OF SOME PHYSIOLOGICAL PARAMETERS
IN HIGH SCHOOL STUDENTS OF SCHOOLS
OF THE CITY OF TURKESTAN**

Abstract. The article presents data on the study of anthropometric indicators in pupils of the senior classes of some schools in Turkestan. According to the results obtained, it is established that the anthropometric indicators of boys exceed those of girls more than those of girls.

Key words: pupils of the senior classes, anthropometric indicators.

ӘОЖ 613.96

Б. Т. Тастемирова

Қ. А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан, Қазақстан

**ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН ОБЛЫСЫ, ТҮРКІСТАН ҚАЛАСЫ
ЖОҒАРЫ СЫНЫП ОҚУШЫЛАРЫНЫҢ КЕЙБІР ДЕНСАУЛЫҚ
ДӘРЕЖЕСІНІҢ ЖАҒДАЙЫН АНЫҚТАУ**

Аннотация. Мақалада Түркістан қаласындағы кейбір мектептердің жоғары сынып оқушыларының антропометриялық көрсеткіштерін зерттеу нәтижелері келтірілген. Алынған нәтижелер бойынша ұлдардың антропометриялық көрсеткіштері, қыздардың антропометриялық көрсеткіштеріне қарағанда жоғары екендігі анықталған.

Түйін сөздер: жоғары сынып оқушылары, антропометриялық көрсеткіштер.

Кіріспе. Қазақстанда, басқа мемлекеттерде сияқты, ана мен баланы қорғау мәселелері, көп жылдар бойы мемлекет пен қоғамның назарында болып келеді, ал өскелең ұрпақтың денсаулығын сақтау және қорғау әрдайым болашақ ұлттың денсаулығының, қоғам денсаулығының потенциалы ретінде, ал ол өз кезегінде қоғамның әлеуметтік-экономикалық прогрессіне әкеледі. Балалар мен жасөспірімдердің денсаулық жағдайы зерттеудің маңыздылығы дені сау контингенттің еңбекке, әскерге және отбасын құруға қажеттілігімен түсіндіріледі [1].

Зерттеу жұмыстары. Түркістан қаласының №6, №14 және №21 орта мектептерінде оқитын 9,10,11 сынып (15–17 жас) оқушыларына жүргізілді.

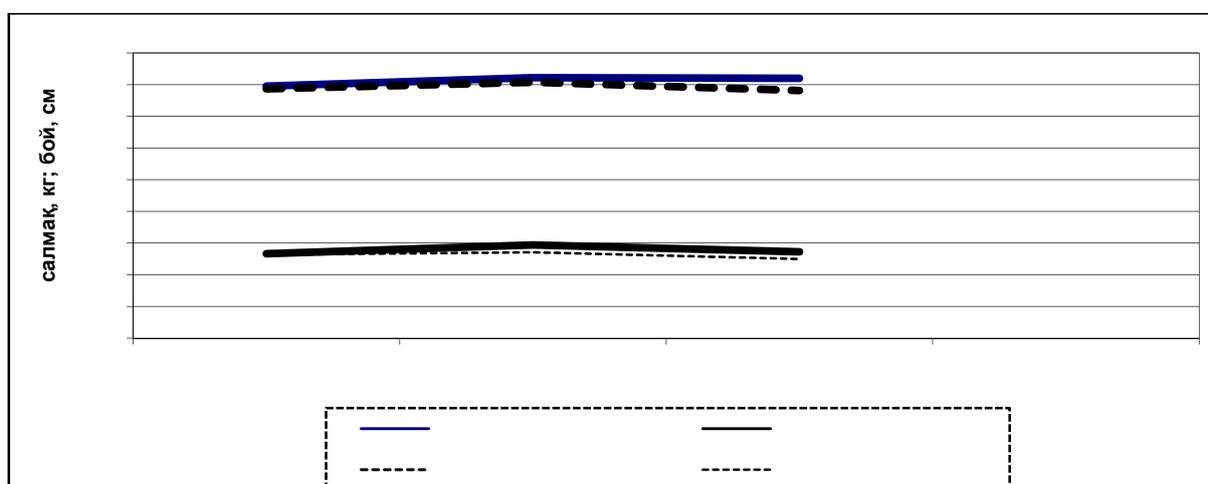
Жасына және жыныстығына байланысты зерттелетін оқушылардың сандық құрамы 1-кестеде келтірілген.

Зерттеу нәтижелері бойынша № 6 орта мектебінде оқитын оқушыларының антропометриялық өлшемдері көрсеткіштерін келтіреміз (1-сурет):

9 сыныптағы (15 жас) ұлдардың бой ұзындығы $160,32 \pm 0$, см, салмағы $53,76 \pm 0,0$ кг. Қыздарда $158,18 \pm 0,04$ см, салмағы $52,77 \pm 0,06$ кг тең.

1-кесте – Зерттелетін оқушылардың сандық құрамы

Жасы	Орта мектеп №	Сынып	Барлығы	Ұлдар	Қыздар
15 жас	№ 6	9 сынып	47	25	22
16 жас		10 сынып	38	18	20
17 жас		11 сынып	24	17	7
15 жас	№ 14	9 сынып	21	9	12
16 жас		10 сынып	29	15	14
17 жас		11 сынып	17	10	7
15 жас	№ 21	9 сынып	55	28	27
16 жас		10 сынып	46	16	30
17 жас		11 сынып	20	4	16
Барлығы			297	142	155



1-сурет – № 6 орта мектебі жоғары сынып оқушыларының бой-салмақ көрсеткіштері

10 сыныптағы (16 жас) ұлдардың бой ұзындығы $165,5 \pm 1,5$ см, дене салмағы $59,06 \pm 0,08$ кг. Қыздарда $158,35 \pm 0,0$ см, дене салмағы $53,35 \pm 0,0$ кг тең.

11 сыныптағы (17 жас) ұлдардың бойы $163,8 \pm 0,05$ см, дене салмағы $54,76 \pm 0,08$ кг. Ал қыздарда бой ұзындығы $157,43 \pm 0,01$ см, дене салмағы $50,43 \pm 0,01$ кг тең.

Зерттеу нәтижелері бойынша №14 орта мектебінде оқитын оқушыларының антропометриялық өлшемдері көрсеткіштерін келтіреміз (2-сурет):

15 жастағы ұлдардың бой ұзындағы $162,88 \pm 0,04$ см, салмағы $55,88 \pm 0,04$ кг. Қыздарда $160,23 \pm 0,0$ см, салмағы $54,46 \pm 0,0$ кг тең.

16 жастағы ұлдардың бой ұзындығы $168,47 \pm 0,05$ см, дене салмағы $62,22 \pm 0,92$ кг. Қыздарда $162,57 \pm 0,0$ см, дене салмағы $56,79 \pm 0,0$ кг тең.

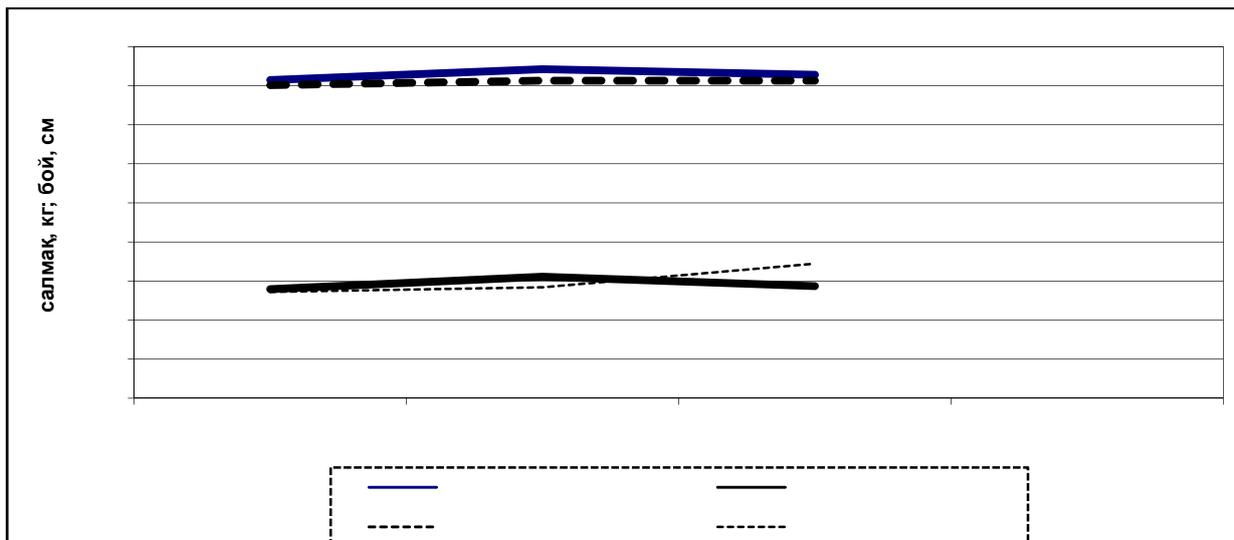
17 жастағы ұлдардың бойы $165,6 \pm 0,0$ см, дене салмағы $57,4 \pm 0,0$ кг. Ал қыздарда бой ұзындығы $162,57 \pm 0,0$ см, дене салмағы $68,86 \pm 0,0$ кг тең.

Зерттеу нәтижелері бойынша №21 орта мектебінде оқитын оқушыларының антропометриялық өлшемдері көрсеткіштерін келтіреміз (3-сурет):

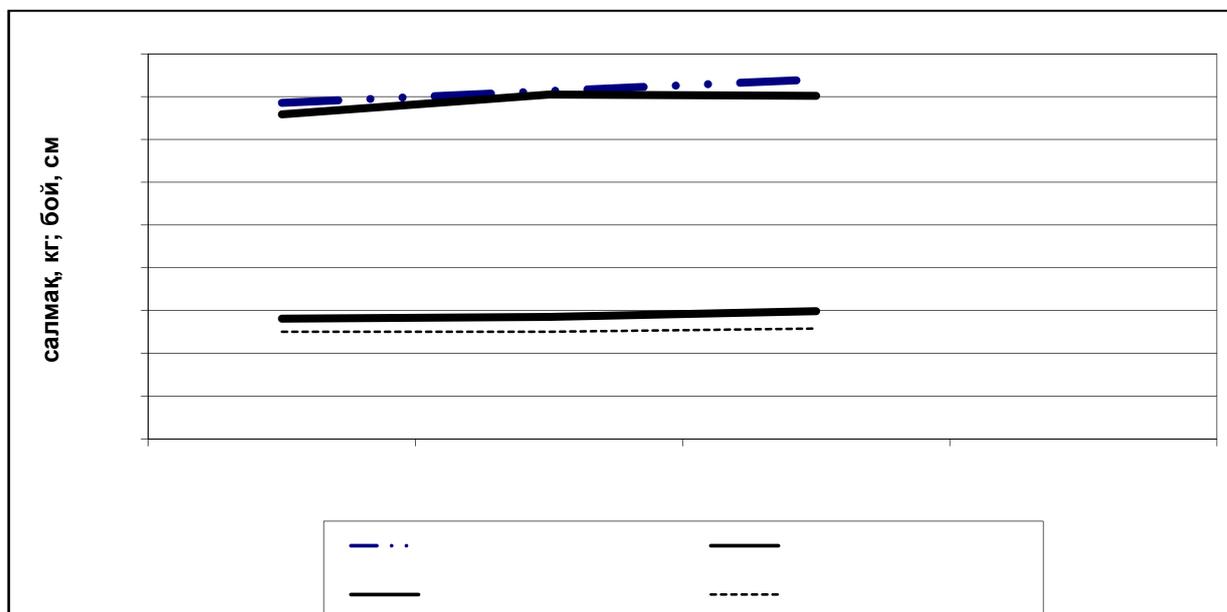
15 жастағы ұлдардың бой ұзындағы $154,0 \pm 0,0$ см, салмағы $52,96 \pm 0,12$ кг. Қыздарда $150,52 \pm 0,04$ см, салмағы $48,81 \pm 0,13$ кг тең.

16 жастағы ұлдардың бой ұзындығы $165,06 \pm 0,4$ см, дене салмағы $58,06 \pm 1,96$ кг. Қыздарда $159,77 \pm 0,1$ см, дене салмағы $50,97 \pm 1,84$ кг тең.

17 жастағы ұлдардың бойы $167,5 \pm 0,0$ см, дене салмағы $59,75 \pm 0,0$ кг. Ал қыздарда бой ұзындығы $161,44 \pm 0,04$ см, дене салмағы $51,5 \pm 0,0$ кг тең.



2-сурет – № 14 орта мектебі жоғары сынып оқушыларының бой-салмақ көрсеткіштері



3-сурет – № 21 орта мектебі жоғары сынып оқушыларының бой-салмақ көрсеткіштері

Зерттеу нәтижелері бойынша ұлдардың антропометриялық көрсеткіштері, қыздарға қарағанда жоғары екендігі анықталды.

Мектеп арасындағы ұлдар мен қыздардың бой-салмақ өлшемдері салыстырмалы түрде көрсетіледі (2, 3-кестелер).

2-кесте – Бой-салмақ өлшемдерінің мектепаралық салыстырмалық көрсеткіштері (ұлдар)

Мектеп аты	9 сынып (15 жас)		10 сынып (16 жас)		11 сынып (17 жас)	
	бой, см	салмақ, кг	бой, см	салмақ, кг	бой, см	салмақ, кг
№ 6 мектеп	160,32±0,0	53,76±0,0	165,5±1,5	59,06±0,08	163,65±0,05	54,76±0,08
№ 14 мектеп	162,0±0,22	56,11±0,23	168,47±0,17	95,65±0,38	165,6±0,4	57,4±0,6
№ 21 мектеп	154,0±0,0	52,96±0,12	165,06±0,4	58,06±1,96	167,5±0,0	59,75±0,0

9 сынып (15 жас) бойынша № 14 мектеп ұлдарының бой өлшемдерінің орташа көрсеткіштері басқа мектептермен салыстырғанда жоғары, ал салмақтары бойынша № 6 мектеп ұлдарының салмақ өлшемдерінің орташа көрсеткіштері төмен. 10 сынып (16 жас) бойынша № 14 мектеп ұлдарының бой мен салмақ өлшемдерінің орташа көрсеткіштері қалған екі мектеппен салыстырғанда жоғары. 11 сынып (17 жас) бойынша № 21 мектеп ұлдарының бой мен салмақ өлшемдерінің орташа көрсеткіштері басқа мектептермен салыстырғанда жоғары.

3-кесте – Бой-салмақ өлшемдерінің мектепаралық салыстырмалық көрсеткіштері (қыздар)

Мектеп аты	9 сынып (15 жас)		10 сынып (16 жас)		11 сынып (17 жас)	
	бой, см	салмақ, кг	бой, см	салмақ, кг	бой, см	салмақ, кг
№ 6 мектеп	158,18±0,04	52,77± 0,06	158,35±0,0	59,22±0,0	157,43±0,01	±0,01
№ 14 мектеп	160,23±0,0	54,46±0,0	162,57±0,01	56,79±0,04	162,57±0,2	68,86±0,0
№ 21 мектеп	150,52 ±0,04	48,81±0,13	159,77±0,1	50,97±1,84	161,44±0,04	51,5±0,0

9 сынып (15 жас) бойынша № 14 мектеп қыздары бой мен салмақ өлшемдерінің орташа көрсеткіштері басқа мектептермен салыстырғанда жоғары. 10 сынып (16 жас) бойынша № 14 мектеп қыздары бой өлшемдерінің орташа көрсеткіштері қалған екі мектеппен салыстырғанда жоғары және № 6 мектеп қыздарының салмақтары жоғары. 11 сынып (17 жас) бойынша № 14 мектеп қыздары бой мен салмақ өлшемдерінің орташа көрсеткіштері басқа мектептермен салыстырғанда жоғары.

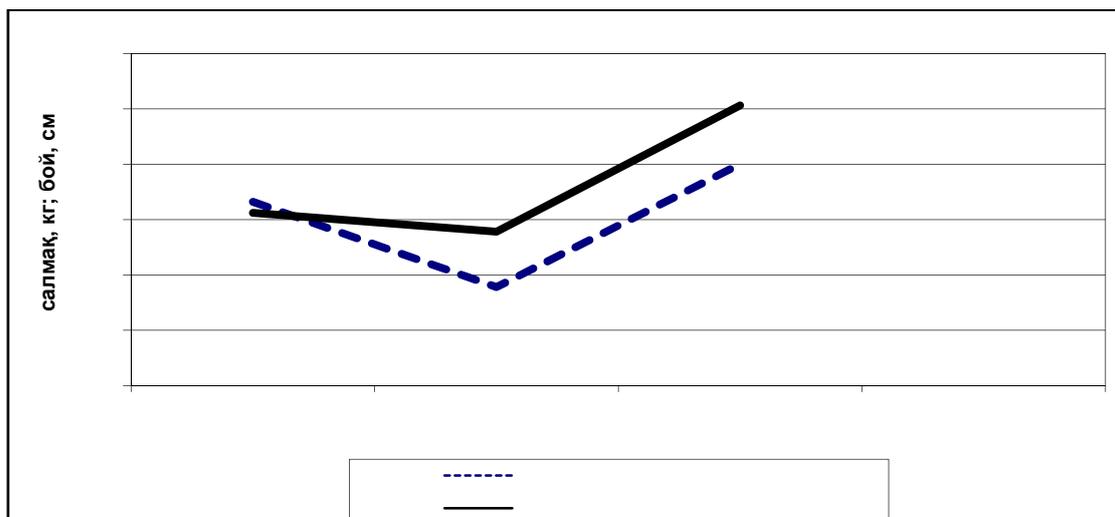
Оқушылардың дене дамуының негізгі және универсалды көрсеткіші ретінде кеуде шеңберінің өлшемдері алынды.

Зерттеу нәтижелері бойынша № 6 орта мектебінде оқитын оқушыларының кеуде шеңбері өлшемдері көрсеткіштерін келтіреміз (4, 5-суреттер):

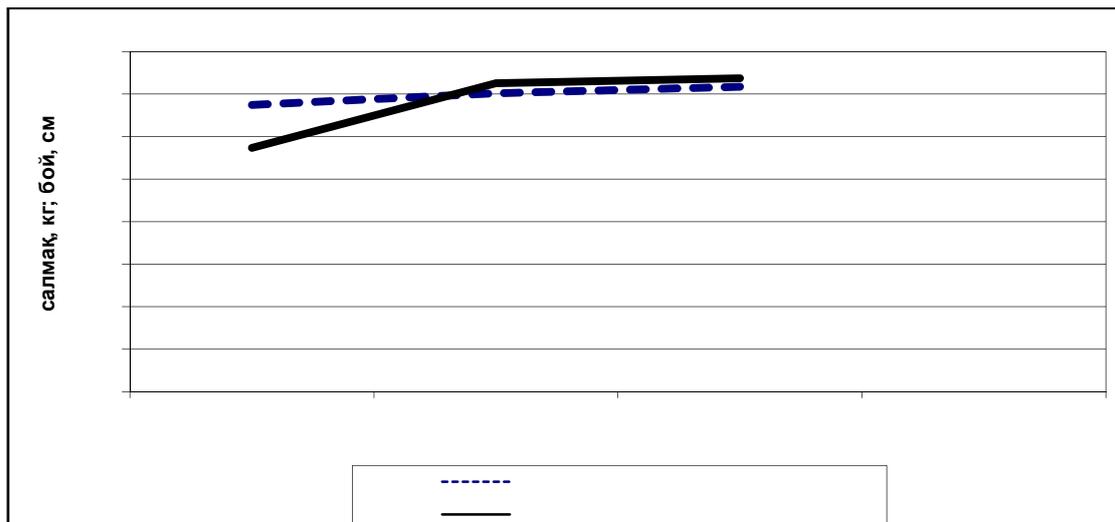
9 сыныптағы (15 жас) ұлдардың кеуде шеңбері дем алғандағы 70,08±0,0 см, дем шығарғандағы 72,0 ±0,0 см. Қыздарда кеуде шеңбері дем алғандағы 67,55±0,1 см, дем шығарғандағы 69,36 ±0,08 см тең.

10 сыныптағы (16 жас) ұлдардың кеуде шеңбері дем алғандағы 69,61±0,02 см, дем шығарғандағы 71,5 ±0,0 см. Қыздарда кеуде шеңбері дем алғандағы 67,2±0,0 см, дем шығарғандағы 69,5±0,0 см тең.

11 сыныптағы (17 жас) ұлдардың кеуде шеңбері дем алғандағы 74,12±0,04 см, дем шығарғандағы 76,12±0,04 см. Ал қыздарда кеуде шеңбері дем алғандағы 71,71±0,03 см, дем шығарғандағы 73,57±0,01 см тең.



4-сурет – № 6 орта мектебі жоғары сынып оқушыларының кеуде шеңбері көрсеткіштері (ұлдар)



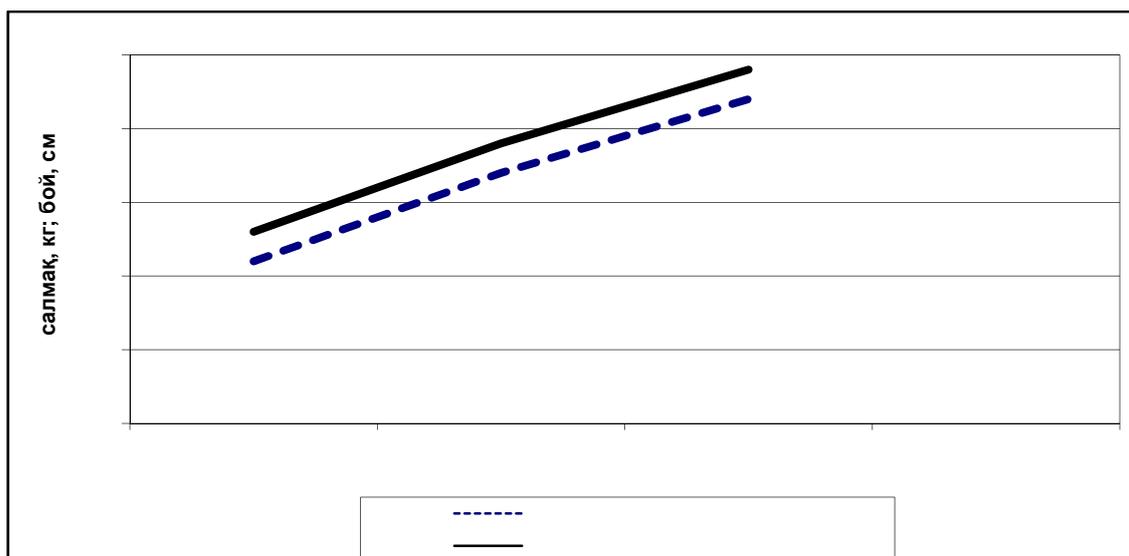
5-сурет – № 6 орта мектебі жоғары сынып оқушыларының кеуде шеңбері көрсеткіштері (қыздар)

Зерттеу нәтижелері бойынша № 21 орта мектебінде оқитын оқушыларының кеуде шеңбері өлшемдері көрсеткіштерін келтіреміз (6, 7-суреттер):

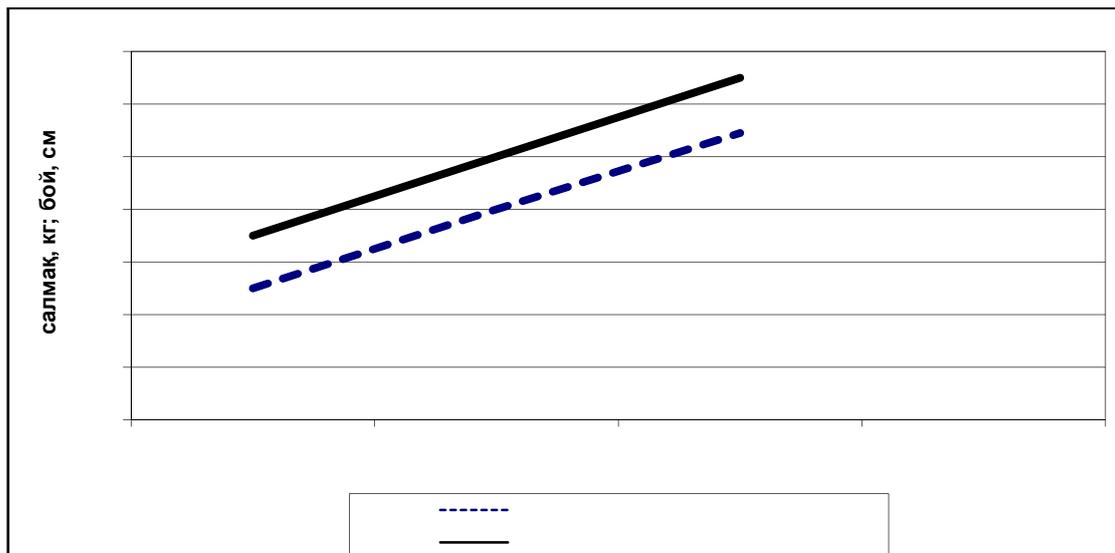
9 сыныптағы (15 жас) ұлдардың кеуде шеңбері дем алғандағы $71,93 \pm 4,03$ см, дем шығарғандағы $74,0 \pm 0,0$ см. Қыздарда кеуде шеңбері дем алғандағы $70,22 \pm 0,06$ см, дем шығарғандағы $72,22 \pm 0,06$ см тең.

10 сыныптағы (16 жас) ұлдардың кеуде шеңбері дем алғандағы $76,88 \pm 0,08$ см, дем шығарғандағы $78,88 \pm 0,08$ см. Қыздарда кеуде шеңбері дем алғандағы $73,07 \pm 0,1$ см, дем шығарғандағы $75,2 \pm 1,6$ см тең.

11 сыныптағы (17 жас) ұлдардың кеуде шеңбері дем алғандағы $82,0 \pm 0,0$ см, дем шығарғандағы $84,0 \pm 0,0$ см. Ал қыздарда кеуде шеңбері дем алғандағы $76,9 \pm 0,02$ см, дем шығарғандағы $79,0 \pm 0,04$ см тең.



6-сурет – № 21 орта мектебі жоғары сынып оқушыларының кеуде шеңбері көрсеткіштері (ұлдар)



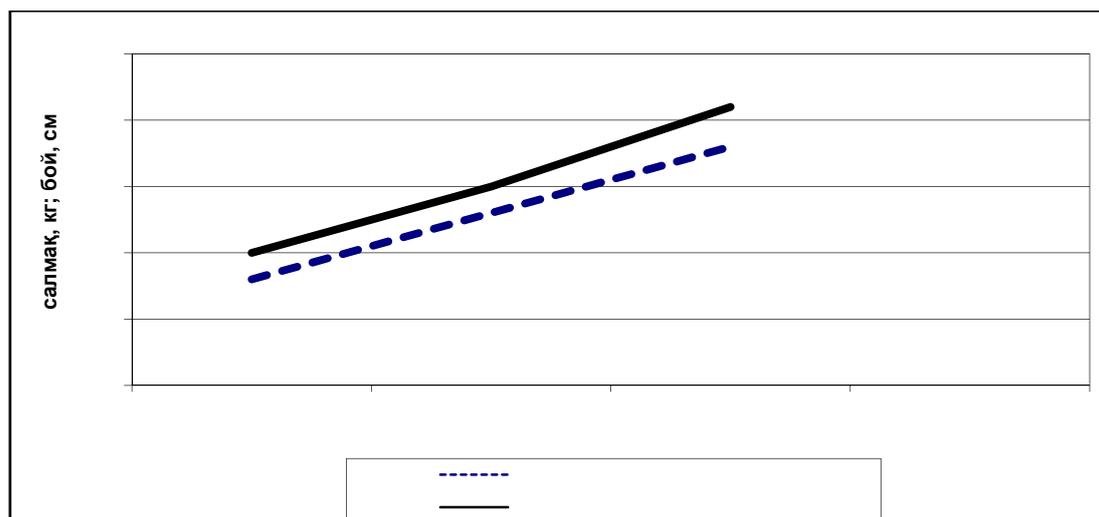
7-сурет – № 21 орта мектебі жоғары сынып оқушыларының кеуде шеңбері көрсеткіштері (қыздар)

Зерттеу нәтижелері бойынша № 14 орта мектебінде оқитын оқушыларының кеуде шеңбері өлшемдері көрсеткіштерін келтіреміз (8, 9-суреттер):

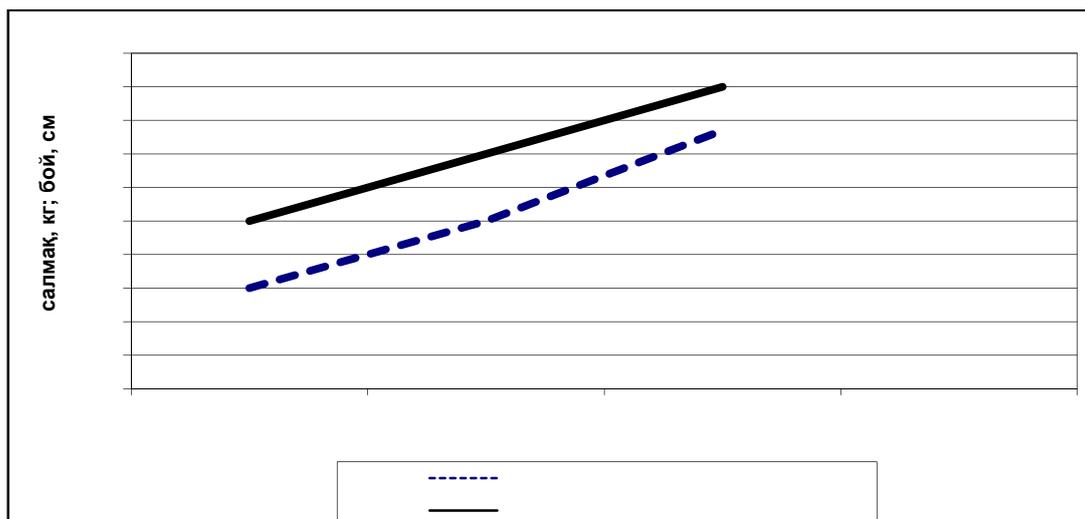
9 сыныптағы (15 жас) ұлдардың кеуде шеңбері дем алғандағы $73,0 \pm 0,6$ см, дем шығарғандағы $75,0 \pm 0,02$ см. Қыздарда кеуде шеңбері дем алғандағы $74,0 \pm 0,01$ см, дем шығарғандағы $76,0 \pm 0,1$ см тең.

10 сыныптағы (16 жас) ұлдардың кеуде шеңбері дем алғандағы $78,0 \pm 0,0$ см, дем шығарғандағы $80,0 \pm 0,0$ см. Қыздарда кеуде шеңбері дем алғандағы $76,0 \pm 0,1$ см, дем шығарғандағы $78,0 \pm 1,01$ см тең.

11 сыныптағы (17 жас) ұлдардың кеуде шеңбері дем алғандағы $83,0 \pm 1,63$ см, дем шығарғандағы $86,0 \pm 1,63$ см. Ал қыздарда кеуде шеңбері дем алғандағы $78,7 \pm 0,65$ см, дем шығарғандағы $80,0 \pm 0,6$ см тең.



8-сурет – № 14 орта мектебі жоғары сынып оқушыларының кеуде шеңбері көрсеткіштері (ұлдар)



9-сурет – № 14 орта мектебі жоғары сынып оқушыларының кеуде шеңбері көрсеткіштері (қыздар)

Мектеп арасындағы ұлдар мен қыздардың кеуде шеңбері өлшемдері салыстырмалы түрде көрсетіледі (4, 5-кестелер).

4-кесте – Кеуде шеңбері өлшемдерінің мектепаралық салыстырмалық көрсеткіштері (ұлдар)

Мектеп аты	9 сынып (15 жас)		10 сынып (16 жас)		11 сынып (17 жас)	
	дем алғандағы	дем шығарғандағы	дем алғандағы	дем шығарғандағы	дем алғандағы	дем шығарғандағы
№ 6 мектеп	70,08±0,0	72,0±0,0	69,61±0,02	71,5±0,0	74,12±0,04	76,12±0,04
№ 14 мектеп	73,0±0,6	75,0±0,6	78,0±0,0	80,0±0,0	83,0±1,63	86,0±1,63
№ 21 мектеп	71,93±4,03	74,0±0,0	76,88±0,08	78,88±0,08	82,0±0,0	84,0±0,0

9 сынып (15 жас) бойынша №14 мектеп ұлдарының дем алғандағы және дем шығарғандағы кеуде шеңберлерінің орташа көрсеткіштері басқа мектептермен салыстырғанда жоғары.

10 сынып (16 жас) бойынша №14 мектеп ұлдарының дем алғандағы және дем шығарғандағы кеуде шеңберлерінің орташа көрсеткіштері қалған екі мектеппен салыстырғанда жоғары. № 6 мектеп ұлдарының дем алғандағы және дем шығарғандағы кеуде шеңберлерінің орташа көрсеткіштері әлде қайда төмен.

11 сынып (17 жас) бойынша да 10 сынып оқушыларының көрсеткіштеріне сәйкес келеді: №14 мектеп ұлдарының дем алғандағы және дем шығарғандағы кеуде шеңберлерінің орташа көрсеткіштері қалған екі мектеппен салыстырғанда жоғары, ал № 6 мектеп ұлдарының дем алғандағы және дем шығарғандағы кеуде шеңберлерінің орташа көрсеткіштері әлде қайда төмен.

5-кесте – Кеуде шеңбері өлшемдерінің мектепаралық салыстырмалық көрсеткіштері (қыздар)

Мектеп аты	9 сынып (15 жас)		10 сынып (16 жас)		11 сынып (17 жас)	
	дем алғандағы	дем шығарғандағы	дем алғандағы	дем шығарғандағы	дем алғандағы	дем шығарғандағы
№ 6 мектеп	67,55±0,1	69,36±0,08	67,2±0,0	69,5±0,0	71,71±0,03	73,57±0,01
№ 14 мектеп	74,0±0,01	76,0±0,1	76,0±0,1	78,0±1,01	78,7±0,65	80,0±0,6
№ 21 мектеп	70,22±0,06	72,22±0,06	73,07±0,1	75,2±1,6	76,9±0,02	79,0±0,04

9 сынып (15 жас) бойынша №14 мектеп ұлдарының дем алғандағы және дем шығарғандағы кеуде шеңберлерінің орташа көрсеткіштері басқа мектептермен салыстырғанда жоғары. Одан төмен көрсеткішке № 6 мектеп ие.

10 сынып (16 жас) бойынша №14 мектеп ұлдарының дем алғандағы және дем шығарғандағы кеуде шеңберлерінің орташа көрсеткіштері қалған екі мектеппен салыстырғанда жоғары. № 6 мектеп ұлдарының дем алғандағы және дем шығарғандағы кеуде шеңберлерінің орташа көрсеткіштері әлде қайда төмен.

11 сынып (17 жас) бойынша да 10 сынып оқушыларының көрсеткіштеріне сәйкес келеді: № 14 мектеп ұлдарының дем алғандағы және дем шығарғандағы кеуде шеңберлерінің орташа көрсеткіштері қалған екі мектеппен салыстырғанда жоғары, ал № 6 мектеп ұлдарының дем алғандағы және дем шығарғандағы кеуде шеңберлерінің орташа көрсеткіштері әлде- қайда төмен.

ӘДЕБИЕТ

[1] Мажибаев К.А., Тыныбеков А.С., Егорычев В.Е. Результаты первого общенационального исследования состояния здоровья детей старшего школьного возраста // Материалы международной научно-практической конференции «Проблемы, опыт и перспективы развития программы проведения скрининга раннего выявления заболеваний динамичного наблюдения и оздоровления населения РК». – Астана–Алматы, 2004. – С. 19-21.

[2] Германюк Т.А., Аимбетова Г.Е. Профилактика инфекций, передаваемых половым путем, ВИЧ/СПИД, употребление вредных веществ среди детей, подростков и молодежи // Актуальные вопросы формирования здорового образа жизни, профилактики заболеваний и укрепления здоровья. – 2003. – № 3. – С. 44-45.

[3] Осипенко Е.В., Тозик О.В. Мониторинг физического состояния старших школьников г. Гомеля // Формирование здорового образа жизни, организация оздоровительной работы с населением: матер. междунар. научн.-практ. конф. – Витебск, 2007. – С. 104-106.

[4] Хлебникова С.Н., Хлебникова О.Н., Тозик О.В. Оздоровительная физическая культура в структуре урока // Физическая культура в школе: научно-методический журнал. – 2007. – № 7. – С. 45-48.

[5] Нарскин А.Г., Тозик О.В. Физические упражнения и формирование функциональной системы адаптации к неблагоприятным условиям окружающей среды // Человек, здоровье, физическая культура и спорт в изменяющемся мире: матер. XVIII научн.-практ. конф. по проблемам физического воспитания учащихся. – Коломна, 2008. – С. 45-47.

[6] Тозик О.В., Нарскин Г.И., Нарскин Г.И., Физическое состояние старшеклассников г. Гомеля // Человек, здоровье, физическая культура и спорт в изменяющемся мире: матер. XVIII научн.-практ. конф. по проблемам физического воспитания учащихся. – Коломна, 2008. – С. 75-77.

[7] Тозик О.В. О роли физической культуры и спорта в формировании здорового образа жизни старшеклассников // Актуальные проблемы физического воспитания, спорта и туризма: матер. II Междунар. научн.-практ. конференции. – Мозырь: УО МГЛУ, 2008. – С. 247-249.

[8] Нарскин Г.И., Тозик О.В., Ворочай Т.А., Оценка физического развития и физической подготовленности учащихся старших классов г. Гомеля // Матер. VII Междунар. научно-практической конференции. – Одеса: ПУ ДНУ им. К. Д. Ушинського, 2008. – С. 314-317.

[9] Ковалёва О.А., Тозик О.В., Ворочай Т.А., Новые подходы к уроку физической культуры и здоровья школьников старшего возраста // Опыт и современные технологии в развитии оздоровительной физической культуры, спортивных игр и туризма: матер. междунар. научн.-практ. конференции. Минск: УО БГУФК, 2009. – С. 314-317.

[10] Тозик О.В., Осипенко Е.В., Использование гимнастики «Бодифлекс» на уроках по физической культуре и здоровью со старшими школьниками.

REFERENCES

[1] Mazhibayev K.A., Tynybekov A.S., Egorychev V.E. Rezul'taty pervogo obshhenatsional'nogo issledovaniya sostojaniya zdorov'ja detej starshego shkol'nogo vozrasta // Materialy mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii «Problemy, opyt i perspektivy razvitija programmy provedeniya skrininga rannego vyjavlenija zabojevanij dinamichnogo nabljudeniya i ozdorovlenija naselenija RK». Astana–Almaty, 2004. P. 19-21.

[2] Germanjuk T.A., Aimbetova G.E. Profilaktika infekcij, peredavaemyh polovym putem, VICH/SPID, upotreblenie vrednyh veshhestv sredi detej, podrostkov i molodezhi // Aktual'nye voprosy formirovaniya zdorovogo obraza zhizni, profilaktiki zabojevanij i ukrepleniya zdorov'ja. 2003. N 3. P. 44-45.

[3] Osipenko E.V., Tozik O.V. Monitoring fizicheskogo sostojaniya starshih shkol'nikov g. Gomelja // Formirovanie zdorovogo obraza zhizni, organizacija ozdorovitel'noj raboty s naseleniem: mater. mezhdunar. nauchn.-prakt. konf. Vitebsk, 2007. P. 104-106.

[4] Hlebnikova S.N., Hlebnikova O.N., Tozik O.V. Ozdorovitel'naja fizicheskaja kul'tura v strukture uroka // Fizicheskaja kul'tura v shkole: nauchno-metodicheskij zhurnal. 2007. N 7. P. 45-48.

[5] Narskin A.G., Tozik O.V. Fizicheskie uprazhnenija i formirovanie funkcional'noj sistemy adaptacii k neblagoprijatnym uslovijam okruzhajushhej srede // Chelovek, zdorov'e, fizicheskaja kul'tura i sport v izmenjajushhemsja mire: mater. XVIII nauchn.-prakt. konf. po problemam fizicheskogo vospitaniya uchashhihsja. Kolomna, 2008. P. 45-47.

[6] Tozik O.V., Narskin G.I., Narskin G.I., Fizicheskoe sostojanie starsheklassnikov g. Gomelja // Chelovek, zdorov'e, fizicheskaja kul'tura i sport v izmenjajushhemsja mire: mater. XVIII nauchn.-prakt. konf. po problemam fizicheskogo vospitaniya uchashhihsja. Kolomna, 2008. P. 75-77.

[7] Tozik O.V. O roli fizicheskoj kul'tury i sporta v formirovanii zdorovogo obraza zhizni starsheklassnikov // Aktual'nye problemy fizicheskogo vospitanija, sporta i turizma: mater. II Mezhdunar. nauchn.-prakt. konferencii. Mozyr': UO MGLU, 2008. P. 247-249.

[8] Narskin G.I., Tozik O.V., Vorochaj T.A., Ocenka fizicheskogo razvitija i fizicheskoj podgotovlennosti uchashhihsja starshih klassov g. Gomelja // Mater. VII Mezhnar. naukovopraktichnoj konferencii. Odesa: PU DNU im. K. D. Ushinskogo, 2008. P. 314-317.

[9] Kovaljova O.A., Tozik O.V., Vorochaj T.A., Novye podhody k uroku fizicheskoj kul'tury i zdorov'ja shkol'nic starshego vozrasta // Opyt i sovremennye tehnologii v razvitii ozdorovitel'noj fizicheskoj kul'tury, sportivnyh igr i turizma: mater. mezhdunar. nauchn.-prakt. konferencii. Minsk: UO BGUFK, 2009. P. 314-317.

[10] Tozik O.V., Osipenko E.V., Ispol'zovanie gimnastiki «Bodifleks» na urokah po fizicheskoj kul'ture i zdorov'ju so starshimi shkol'nikami.

Б. Т. Тастемирова

Международный казахско-турецкий университет им. Х. А. Ясави, Туркестан, Казахстан

ОПРЕДЕЛЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ДАННЫХ УРОВНЯ ЗДОРОВЬЯ У ШКОЛЬНИКОВ СТАРШИХ КЛАССОВ ГОРОДА ТУРКЕСТАНА ЮЖНО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Аннотация: В статье приводятся данные по исследованию антропометрических показателей у учеников старших классов некоторых школ г. Туркестана. По полученным результатам установлено, что антропометрические показатели у мальчиков превосходят таковых больше чем у девушек.

Ключевые слова: ученики старших классов, антропометрические показатели.

Сведения об авторе:

Тастемирова Б.Т. – преподаватель кафедры Морфологии и физиологии человека, медицинский факультет, Международный казахско-турецкий университет имени Х. А. Ясави, Туркестан, Казахстан.

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 6, Number 324 (2017), 86 – 93

N. S. Badryzlova, S. K. Koishybayeva, E. V. Fedorov

“Kazakh scientific and research institute of fishery” LLP, Almaty, Kazakhstan.

E-mail: ns_nina@mail.ru

BREEDING THE PLANTING MATERIAL AND THE GOOD PRODUCTION OF RAINBOW TROUT IN CONDITION OF JSC “FISHING BASE “CHILIK CARP” WITH USING THE DOMESTIC HAND-MADE FOODS WITH ADDITION THE PROBIOTIC PREPARATE

Abstract. The results of breeding the one-years and two-years of rainbow trout in reservoirs supplied of artesian water with using the hand-made foods with the probiotical preparates and without them in condition of fish-breeding farm of Kazakhstan are presented in this article. The fish-breeding parameters evidenced of effectively of influence the domestic start hand-made foods with addition of probiotical preparate “Biocons” for the results of breeding the plant material and good production of rainbow trout are given. The characteristic of fish-breeding parameters of breeding the one-years and two-years of rainbow trout with using the different hand-made domestic foods in comparison is given. The principal possibility of breeding the rainbow trout with using the water of artesian spring and using the hand-made foods with addition of probiotical preparates are shown. The conclusions in which shown the positive influence of using the hand-made foods with addition the probiotical preparates for the results of breeding the rainbow trout in reservoirs are given.

Keywords: rainbow trout, reservoirs, technology of breeding, artesian water, hand-made start food, hand-made production food, probiotic preparate “Biocons” feeding coefficient, fish-breeding and biological parameters, hydrochemical parameters.

УДК 639.3

Н. С. Бадрызлова, С. К. Койшибаева, Е. В. Федоров

ТОО «Казахский научно-исследовательский институт рыбного хозяйства», Алматы, Казахстан

ВЫРАЩИВАНИЕ РЫБОПОСАДОЧНОГО МАТЕРИАЛА И ТОВАРНОЙ ПРОДУКЦИИ ФОРЕЛИ В БАССЕЙНАХ В ТОО «РЫБОЛОВНАЯ БАЗА «ЧИЛИКСКИЙ КАРП» С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ИСКУССТВЕННЫХ КОРМОВ С ВКЛЮЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ПРОБИОТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

Аннотация. В статье представлены результаты выращивания сеголеток и двухлеток радужной форели в проточных бассейнах, снабжаемых артезианской водой, с применением искусственных кормов с включением препарата пробиотического действия «Биоконс» и без него, в условиях рыбоводного хозяйства Ка-

захстана. Приведены рыбоводно-биологические показатели, свидетельствующие об эффективности влияния отечественных стартовых искусственных кормов с включением пробиотика «Биоконс» на результаты выращивания рыбовосадочного материала и товарной продукции радужной форели. Дана сравнительная характеристика рыбоводно-биологических показателей выращивания сеголеток и двухлеток радужной форели с использованием разных искусственных кормов отечественного происхождения. Показана принципиальная возможность выращивания форели с использованием воды артезианской скважины и применением искусственных кормов с включением препаратов пробиотического действия. Даны выводы, в которых показано положительное влияние искусственных кормов с включением препаратов пробиотического действия на результаты выращивания радужной форели в проточных бассейнах.

Ключевые слова: радужная форель, бассейны, технология выращивания, артезианская вода, искусственный стартовый корм, искусственный производственный корм, пробиотик «Биоконс», кормовой коэффициент, рыбоводно-биологические показатели, гидрохимические показатели.

Введение. Одной из причин, сдерживающих развитие комбикормовой промышленности в Казахстане, является недостаточная обеспеченность белковым и энергетическим сырьем. Ассортиментный состав вырабатываемых комбикормов не соответствует фактической структуре используемых концентрированных кормов по видам рыб, питательность отдельных видов комбикормов по содержанию сырого протеина и лизина не отвечает требованиям государственных стандартов. В этой связи расширение ассортимента белковосодержащего сырья и улучшение его технологических свойств – важная и актуальная задача комбикормовой промышленности республики.

Одним из направлений улучшений качества искусственных кормов является включение в их состав специальных биологически эффективных добавок – препаратов пробиотического действия.

Препарат пробиотического действия – физиологически функциональный пищевой ингредиент в виде полезных для человека и животных живых организмов (непатогенных и нетоксичных), обеспечивающий при систематическом потреблении в пищу непосредственно в виде препаратов или биологически активных добавок к пище, либо в составе пищевых продуктов благоприятное воздействие на организм в результате нормализации состава и/или повышения содержания биологически активной нормальной микрофлоры кишечника.

В настоящее время в Казахстане производство комбикормов с препаратами пробиотического действия для нужд аквакультуры отсутствует ввиду отсутствия нормативно-технологической базы.

Цель исследований – оценка эффективности влияния препарата пробиотического действия «Биоконс», включенного в состав искусственных стартовых и производственных кормов, на рыбоводно-биологические показатели радужной форели при выращивании в бассейнах, снабжаемых водой артезианской скважины.

Материал и методика. Материалом для исследований являлись молодь и сеголетки радужной форели.

Для оценки качества артезианской воды, поступающей в бассейны, был проведен общий гидрохимический анализ по общепринятой методике [1].

При выращивании форели в качестве исходных технологических нормативов были приняты нормативно-технологическая база и методические указания для бассейновой технологии выращивания форели, принятые в РФ [2-8]. При расчете суточного рациона кормления форели использовали метод табличного нормирования по разработанным нормативам [2, 3, 5].

Изучение и оценка темпа роста форели проводили по результатам контрольных обловов, сортировки и окончательных обловов. В течение всего периода исследований при кормлении форели искусственными стартовыми и производственными кормами, по мере роста форели, своевременно осуществляли перевод кормов с одного размера гранул на другой, в соответствии с требованиями нормативов [2-5].

Сбор, статистическая обработка и анализ информационного материала проводились по общепринятым методикам с применением компьютерных программ. Полученные результаты статистически обрабатывали с использованием программы Microsoft Excel; изменения параметров с учетом непарного критерия Фишера–Стьюдента считали достоверными при $p \leq 0,05$ [9].

Результаты исследований. Внедрение результатов двух лет исследований (2015–2016 гг.) проводили в 2017 году на бассейновом участке ТОО «Рыболовная база «Чиликский карп» (Алматинская обл.).

Данные гидрохимических показателей артезианской воды в ТОО «Рыболовная база «Чиликский карп» в 2017 году представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Данные гидрохимических показателей артезианской воды в ТОО «Рыболовная база «Чиликский карп»

Показатели	Единицы измерения	Значения
Величина pH		7,4
Перманганатная окисляемость	мгО/дм ³	3,1
Азот аммонийный	мг/дм ³	0,03
Азот нитритный	мг/дм ³	0,002
Азот нитратный	мг/дм ³	0,26
Фосфор	мг/дм ³	0,014
Железо	мг/дм ³	0,01
Жесткость	мг-экв/дм ³	2,84
Гидрокарбонаты	мг/дм ³	139
Сульфаты	мг/дм ³	57,3
Хлориды	мг/дм ³	14,4
Кальций	мг/дм ³	28,2
Магний	мг/дм ³	17,1
Натрий	мг/дм ³	24,2
Калий	мг/дм ³	2,1
Минерализация	мг/дм ³	274

Результаты гидрохимических исследований артезианской воды показали, что по величине водородного показателя вода является слабощелочной. Концентрация органических веществ по перманганатной окисляемости ниже нормативных показателей. Содержание соединений азота и фосфора в воде находятся в оптимальных пределах: концентрация нитритного азота и фосфора – 0,002–0,014 мг/л, нитраты обнаружены в количестве 0,26 мг/л, азот аммонийный представлен величиной 0,03 мг/л, железо – 0,01 мг/л.

По техническим свойствам вода средней жесткости; общая жесткость, определяемая суммарным содержанием мг-экв кальция и магния, составляет 2,84 мг-экв/дм³. По сумме растворенных солей артезианская вода является пресной, с минерализацией 274 мг/дм³. По доминирующим ионам, согласно классификации О.А. Алекина, она относится к гидрокарбонатно-кальциевому классу [1].

Таким образом, при исследованиях химического состава водной среды выявлено, что качество артезианской воды в ТОО «Рыболовная база «Чиликский карп» по основным показателям соответствует требованиям для использования в рыбохозяйственных целях [1,2].

Средние значения температуры воды на протяжении периода выращивания составили 16,1°С, что находится в нормативных пределах. Значения активной реакции среды (pH) отличались стабильностью и составили в среднем 8,0. Такой уровень водородного показателя полностью соответствует технологической норме при выращивании форели. Содержание кислорода в воде бассейнов не опускалось ниже 8,3 мг/л, показатель проточности находился в пределах 19 л/мин, что соответствует нормативным требованиям [2, 3, 5].

Оценка результатов научно-исследовательских работ по использованию отечественных искусственных стартовых и продукционных кормов проведена с учетом двух этапов выращивания форели:

I этап – использование двух видов искусственных стартовых кормов для рыбопосадочного материала форели:

Вариант № 1 – корм отечественного производства без включения препарата пробиотического действия производства ТОО «Казкорм»;

Вариант № 2 – корм отечественного производства, разработанный ТОО «КазНИИ переработки пищевой промышленности», с включением в состав корма препарата пробиотического действия «Биоконс» в количестве 1%.

II этап – использование двух видов искусственных продукционных кормов для товарной форели:

Вариант № 1 – корм отечественного производства без включения препарата пробиотического действия производства ТОО «Казкорм»;

Вариант № 2 – корм отечественного производства, разработанный ТОО «КазНИИ переработки пищевой промышленности», с включением в состав корма препарата пробиотического действия «Биоконс» в количестве 1%;

Результаты исследований на I этапе выращивания молоди форели с применением стартовых продукционных кормов. Продолжительность I этапа составила 40 суток. Исследования проводили в двух повторностях. Исходным материалом служила молодь форели средней массой 1 г, которую рассадил в 4 бассейна с плотностью посадки 10 тыс.шт./м³. Кормление молоди осуществлялось 8 раз в сутки.

Данные рыбоводно-биологических показателей молоди форели при выращивании в бассейнах ТОО «Рыболовная база «Чиликский карп» с использованием отечественных стартовых кормов представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Рыбоводно-биологические показатели молоди форели при кормлении отечественными стартовыми кормами

Показатели	Значения	
	без пробиотика	с пробиотиком «Биоконс»
Вид корма		
Период выращивания, сутки	40	40
Плотность посадки, шт./ м ³	10000	10000
Начальная масса, г ($\bar{x} \pm m$)	1,13±0,17	1,12±0,15
C_v , %	0,12	0,10
Конечная масса, г ($\bar{x} \pm m$)	4,61±0,42	5,49±0,33
C_v , %	0,22	0,17
Абсолютный прирост, г	3,48	4,37
Среднесуточный прирост, мг	87	109
Кормовой коэффициент, ед.	1,19	1,04
Выживаемость, %	92,1	95,6

Оценивая данные, полученные в результате исследований по применению различных искусственных стартовых кормов для молоди форели и эффективности влияния препарата пробиотического действия «Биоконс», включенного в состав корма, на рыбоводно-биологические показатели молоди форели, выращиваемой на I этапе в производственных условиях, было установлено, что лучшие показатели были отмечены у молоди форели, где использовали стартовый отечественный корм с включением пробиотика «Биоконс» (1,0%).

Значения конечной массы и среднесуточного прироста молоди форели, где использовали корм с пробиотиком «Биоконс», были выше, чем при использовании корма без пробиотика на 0,89 г, и на 22 мг соответственно. Следует также отметить, что показатель выживаемости форели в обоих вариантах был выше нормативного значения на 5,6% и 2,1% соответственно [2]. Однако лучшую жизнеспособность показала молодь форели при использовании корма с пробиотиком «Биоконс» – 95,6%, на втором месте показатель выживаемости при использовании корма без пробиотика (ниже на 3,5%).

Кормовой коэффициент по корму с пробиотиком «Биоконс» составил 1,04 ед. соответствовал нормативным значениям и был ниже, чем при кормлении кормом без пробиотика на 0,15 ед.

На основании данных, полученных на I этапе проведенных исследований можно сделать вывод, что при включении в состав искусственного стартового корма пробиотика «Биоконс» (1%) были получены лучшие рыбоводно-биологические показатели молоди форели. Молодь, получавшая корм с пробиотиком, была более жизнеспособной и имела лучший темп роста. Таким образом, было выявлено, что введение в состав стартовых кормов для молоди форели препарата пробиотического действия «Биоконс» в объеме 1% способствует улучшению рыбоводно-биологических показателей молоди форели.

Результаты экспериментов на II этапе выращивания товарной форели с применением производственных искусственных кормов. Продолжительность II этапа экспериментов составила 70 суток. Исследования проводили в двух повторностях. Исходным материалом была форель средней массой 50 г, которую рассадили в 4 бассейна с плотностью посадки 400 шт./м³ каждый. Сеголеток форели кормили 6 раз в сутки.

По результатам исследований на II этапе оценивали эффективность влияния препарата пробиотического действия «Биоконс» (1%), включенного в состав искусственного отечественного производственного корма, на рыбоводно-биологические показатели товарной форели, выращиваемой в бассейнах в производственных условиях, результаты сравнивали с производственным отечественным кормом без включения пробиотика.

Данные рыбоводно-биологических показателей сеголеток форели при выращивании в бассейнах ТОО «Рыболовная база «Чиликский карп» с использованием отечественных производственных кормов представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Рыбоводно-биологические показатели товарной форели при кормлении искусственными производственными кормами

Вид корма	Значения	
	без пробиотика	с пробиотиком «Биоконс»
Плотность посадки, шт./ м ³	400	400
Начальная масса, г (x±m)	50,8±1,34	50,7±1,28
С _v , %	2,27	2,14
Конечная масса, г (x±m)	200,5±5,72	210,2±5,93
С _v , %	2,87	2,69
Абсолютный прирост, г	149,7	159,5
Среднесуточный прирост, г	2,13	2,27
Кормовой коэффициент, ед.	1,21	1,14
Выживаемость, %	95,2	97,6
Рыбопродуктивность, кг/м ³	56,9	62,2

Анализ результатов, представленных в таблице, показал, что за 70 суток выращивания во всех вариантах форель по основным рыбоводным показателям достигла нормативных значений. Данный факт говорит о том, что созданная система жизнеобеспечения для форели в бассейнах ТОО «Рыболовная база «Чиликский карп» была оптимальной [2].

Анализируя результаты исследований, можно утверждать, что лидирующее положение по рыбоводным показателям было отмечено у форели, получавшей при кормлении отечественный корм с пробиотиком «Биоконс». В данном случае значения конечной массы форели, абсолютного прироста и выживаемости оказались выше, чем при использовании отечественного корма без пробиотика – на 9,7 г, на 9,8 г и на 2,4% соответственно. Следует также отметить, что показатель выживаемости форели в обоих вариантах был выше нормативного значения [2]. Рыбопродуктивность во втором варианте (при использовании корма с пробиотиком «Биоконс») была выше на 5,3 кг/м³ (на 9,31%). Лучшее значение кормового коэффициента отмечено также при использовании отечественного корма с пробиотиком «Биоконс». Значение этого показателя отличалось от аналогичного значения при использовании отечественного корма без включения препарата пробиотического действия на 0,07 ед.(на 6,14%).

Введение в состав продукционных кормов для форели препарата пробиотического действия «Биоконс» (1%) оказало положительное влияние на темп роста и жизнеспособность сеголеток форели.

Анализ полученных рыбоводных данных показал, что в течение II периода выращивания форель из варианта с использованием отечественного продукционного корма с пробиотиком «Биоконс» лидировала по всем показателям. Данный искусственный корм хорошо зарекомендовал себя, имел лучший показатель кормового коэффициента. Было также выявлено, что введение в состав продукционного корма для форели препарата пробиотического действия «Биоконс» способствует улучшению роста и выживаемости товарных особей форели.

Результаты эксперимента показали, что использование отечественных стартовых и продукционных кормов, разработанных ТОО «КазНИИ перерабатывающей и пищевой промышленности» с включением препарата пробиотического действия «Биоконс» показало положительное влияние на темп роста и выживаемость форели и рекомендуется к использованию при выращивании форели в бассейнах на прямоточном водоснабжении из артезианской скважины в условиях рыбоводных хозяйств юга Казахстана.

Выводы. На основании сравнительного анализа и оценки влияния двух видов стартовых и продукционных искусственных кормов было установлено, что при использовании всех вышеперечисленных кормов были получены хорошие результаты. По результатам общей оценки исследуемых искусственных кормов лучшим признан отечественный корм с пробиотиком «Биоконс» 1%, на втором месте – отечественный корм без пробиотика. Различия полученных данных статистически достоверны.

Наличие пробиотика «Биоконс» в составе отечественных кормов положительно повлияло на улучшение рыбоводно-биологических показателей как молоди, так и сеголеток форели. Присутствие в отечественных кормах препарата пробиотического действия также положительно сказалось на жизнеспособности молоди и сеголеток форели и их темпе роста, что свидетельствует о положительном иммуностимулирующем влиянии пробиотического препарата «Биоконс».

Внедрение в производство специализированных искусственных стартовых и продукционных комбикормов для форели с включением препарата пробиотического действия «Биоконс» в объеме 1 % подтвердило эффективность их положительного влияния на рыбоводно-биологические показатели форели.

Исследования по применению пробиотиков и других кормовых добавок в рыбоводстве проводятся также в странах ближнего и дальнего зарубежья [10-20].

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Руководство по химическому анализу поверхностных вод суши. – Л.: Гидрометеиздат, 1997. – 541 с.
- [2] Сборник нормативно-технологической документации по товарному рыбоводству. – Т. 2. – М.: ВНИРО по рыбоводству, 1985. – 317 с.
- [3] Титарев Е.Ф. Форелеводство. – М.: Пищевая промышленность, 1980. – 167 с.
- [4] Пономарев С.В., Пономарева Е.Н. Технологические основы разведения и кормления лососевых рыб в промышленных условиях. – Астрахань: Изд-во АГТУ, 2003. – 188 с.
- [5] Цуладзе В.Л. Бассейновый метод выращивания лососевых рыб: на примере радужной форели. – М.: Агропромиздат, 1990. – 156 с.
- [6] Пономарев С.В., Гамыгин Е.А., Никоноров С.И., Пономарева Е.Н., Грозеску Ю.Н., Бахарева А.А. Технологии выращивания и кормления объектов аквакультуры юга России. – Астрахань: «Новая плюс», 2002. – 264 с.
- [7] Гамыгин Е.А. Кормление лососевых рыб в промышленной аквакультуре: Дис. в виде научн. докл. докт. биол. наук. – М.: ВНИИПРХ, 1996. – 76 с.
- [8] Лавровский В.В. Пути интенсификации форелеводства. – М.: Легкая и пищевая промышленность, 1989. – 167 с.
- [9] Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1990. – 293 с.
- [10] A lack of consistent relationship between distribution of lipid droplets and egg quality in hatchery-raised rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* / A. Ciereszko [et al.] // Aquaculture. – 2009. – Vol. 289. – P. 150-153.
- [11] Assessment of water turbidity for evaluation of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) egg quality / V. Wojtchak [et al.] // Aquaculture. – 2004. – Vol. 242. – P. 617-624.
- [12] Грозеску Ю.Н., Бахарева А.А., Шульга Е.А. Биологическая эффективность применения пробиотика «Субтилис» в составе стартовых комбикормов для осетровых рыб // Рыбоводство и рыбное хозяйство. – 2011. – № 4. – С. 49-52.
- [13] Калмыков В.Г. Эффективность использования кормового концентрата из растительного сырья «Сарепта» в кормах для русского осетра. 06.02.08. Кормопроизводство, кормление сельскохозяйственных животных и технология кормов: Автореф. дис. ... канд. сельскохозяйств. наук. – Усть-Кинельский, 2016. – 20 с.

[14] Лагуткина Л.Ю., Лагуткин О.Ю. Аквакультура: приоритеты, ресурсы, технологии // Материалы междунар. отраслевой науч. конф. профессорско-преп. состава АГТУ (54 ППС) (г. Астрахань, 19–23 апреля 2010 г.). – Астрахань, 2010. – С. 89-90.

[15] Матишов Г.Г., Пономарева Е.Н. Аквакультура: достижения, перспективы, биотехнологии для юга России // Современные рыбохозяйственные и экологические проблемы Азово-Черноморского региона: Материалы VII международной конференции. – Керчь, 20–23 июня 2012 г. – Керчь: ЮгНИРО, 2012. – Т. 2. – С. 3-10.

[16] Митрофанова М.А., Сергеева Ю.В., Федоровых Ю.В., Сергеев А.В. Применение различных каротиноидных препаратов в комбикормах при выращивании посадочного материала для ремонтно-маточного стада осетровых рыб // Вестник АГТУ. – 2006. – № 3(32). – С. 71-77.

[17] Никитина Т.А. Корма и кормление при товарном выращивании осетровых *Acipenseridae* на юге России // Вестник Южного научного Центра РАН. – 2006. – Т. 2, № 4. – С. 68-75.

[18] Осипова Л.А., Обухова О.В. Использование экологически чистых кормов для молоди осетровых рыб // Материалы междунар. отраслевой науч. конф. профессорско-преп. состава АГТУ (54 ППС) (г. Астрахань, 19–23 апреля 2010 г.). – Астрахань, 2010. – С. 44-45.

[19] Пономарев С.В., Грозеску Ю.Н., Баканева Ю.М. Изучение эффективности включения растительного концентрата с пробиотиком в комбикорма для осетровых рыб // Материалы междунар. отраслевой науч. конф. профессорско-преп. состава АГТУ (54 ППС) (г. Астрахань, 19–23 апреля 2010 г.). – Астрахань, 2010. – С. 69.

[20] Пономарев С.В., Грозеску Ю.Н., Пономарева Е.Н., Чалов В.В., Баканева Ю.М., Болонина Н.В., Чипинов В.Г., Абсаямов Р.Б., Коваленко М.В. Результаты научной оценки эффективности и продуктивного действия новых продукционных кормов зарубежного производства в условиях хозяйств с естественным и регулируемым термическим режимом выращивания // Вестник АГТУ. – 2009. – № 2. – С. 102-108.

REFERENCES

[1] Rukovodstvo po khimicheskomu analizu poverkhnostnykh vod sushi [The handbook according to the chemical analysis of surface waters of dry land]. L.: Gidrometeoizdat, 1997. 541 p. (in Russ.)

[2] Sbornik normativno-tehnologicheskoy dokumentatsii po tovarnomu rybovodstvu [The handbook of documents by technological norms according to the good fish-breeding]. Vol. 2. M.: VNPO po rybovodstvu, 1985. 317 p. (in Russ.)

[3] Titarev Ye.F. Forelevodstvo [The trout-breeding]. M.: Pishchevaya promyshlennost', 1980. 167 p. (in Russ.)

[4] Ponomarev S.V., Ponomareva Ye.N. Tekhnologicheskiye osnovy razvedeniya i kormleniya lososevykh ryb v industrial'nykh usloviyakh [The technological fundamentals of breeding and feeding the salmon fishes by breeding in industrial conditions]. Astrakhan: Izd-vo AGTU. 2003. 188 p. (in Russ.)

[5] Tsuladze V.L. Basseynovyy metod vyrashchivaniya lososevykh ryb: na primere raduzhnoy foreli [The method of breeding the salmon fishes in reservoirs on example of rainbow trout]. M.: Agropromizdat, 1990. 156 p. (in Russ.)

[6] Ponomarev S.V., Gamygin Ye.A., Nikonov S.I., Ponomareva Ye.N., Grozesku Yu.N., Bakhareva A.A. Tekhnologii vyrashchivaniya i kormleniya obyektov akvakultury yuga Rossii [The technologies of breeding and feeding by the objects of aquaculture by the south of Russia]. Astrakhan: «Nova plyus», 2002. 264 p. (in Russ.)

[7] Gamygin Ye.A. Kormleniye lososevykh ryb v industrial'noy akvakulture [Feeding the salmon fishes in the industrial aquaculture]: Dis. v vide nauchn. dokl. dok. biol. nauk. M.: VNIIPRKH, 1996. 76 p. (in Russ.)

[8] Lavrovskiy V.V. Puti intensivatsii forelevodstva [The ways of intensification of trout-breeding]. M.: Legkaya i pishchevaya promyshlennost', 1989. 167 p. (in Russ.)

[9] Lakin G.F. Biometriya [Biometry]. M.: Vysshaya shkola, 1990. 293 p. (in Russ.)

[10] A lack of consistent relationship between distribution of lipid droplets and egg quality in hatchery-raised rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* / A. Ciereszko [et al.]. Aquaculture. 2009. Vol. 289. P. 150-153 (in Eng.)

[11] Assessment of water turbidity for evaluation of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) egg quality / V. Wojtchak [et al.]. Aquaculture. 2004. Vol. 242. P. 617-624. (in Eng.)

[12] Grozesku Yu.N., Bakhareva A.A., Shulga Ye.A. Biologicheskaya effektivnost' primeneniya probiotika «Subtilis» v sostave startovykh kombikormov dlya osetrovyykh ryb [The biological effectively of using the probiotic preparate «Subtilis» in composition of start foods for the sturgeon fishes]. Rybovodstvo i rybnoye khozyaystvo. 2011. N 4. P. 49-52 (in Russ.)

[13] Kalmykov V.G. Effektivnost' ispol'zovaniya kormovogo konsentrata iz rastitel'nogo syr'ya «Sarepta» v kormakh dlya russkogo osetra. 06.02.08. Kormoproizvodstvo, kormleniye sel'skokhozyaystvennykh zivotnykh i tekhnologiya kormov [Effect of using the food concentrate made from plant raw material «Sarepta» in foods for the russian sturgeon]: Avtoref. dis. ... kand. sel'skokhoz. nauk. Ust'-Kinel'skiy, 2016. 20 p. (in Russ.)

[14] Lagutkina L.Yu., Lagutkin O.Yu. Akvakultura: priority, resursy, tekhnologii [Aquaculture: priorities, resources, technologies]. Materialy mezhdunar. otraslevoy nauch. konf. professorsko-prep. sostava AGTU (54 PPS) (g. Astrakhan', 19–23 aprelya 2010 g.). Astrakhan', 2010. P. 89-90 (in Russ.)

[15] Matishov G.G., Ponomareva Ye.N. Akvakultura: dostizheniya, perspektivy, biotekhnologii dlya yuga Rossii [Aquaculture: achievements, perspectives, biotechnologies for south of Russia] // Sovremennyye rybokhozyaystvennyye i ekologicheskiye problemy Azovo-Chernomorskogo regiona: Materialy VII mezhdunarodnoy konferentsii. Kerch', 20–23 iyunya 2012 g. Kerch': YugNIRO, 2012. Vol. 2. P. 3-10 (in Russ.)

[16] Mitrofanova M.A., Sergeeva YU.V., Fedorovykh YU.V., Sergeyev A.V. Primneniye razlichnykh karotinoidnykh preparatov v kombikormakh pri vyrashchivaniy posadochnogo materiala dlya remontno-matochnogo stada osetrovyykh ryb [Using the different carotene preparates in foods by breeding the planting material for brood stocks of sturgeon fishes] // Vestnik AGTU. 2006. N 3(32). P. 71-77 (in Russ.)

[17] Nikitina T.A. Korma i kormleniye pri tovarnom vyrashchivanii osetrovyykh Acipenseridae na yuge Rossii [The foods and the feeding by the good breeding of sturgeons] // Vestnik Yuzhnogo nauchnogo Tsentra RAN. 2006. Vol. 2, N 4. P. 68-75 (in Russ.)

[18] Osipova L.A., Obukhova O.V. Ispolzovaniye ekologicheskii chistykh kormov dlya molodi osetrovyykh ryb [Using the ecologically pure foods for the fingerlings of sturgeon fishes] // Materialy mezhdunar. otraslevoy nauch. konf. professorsko-prep. sostava AGTU (54 PPS) (g. Astrakhan', 19–23 aprelya 2010 g.). Astrakhan', 2010. P. 44-45 (in Russ.)

[19] Ponomarev S.V., Grozesku Yu.N., Bakaneva Yu.M. Izucheniye effektivnosti vklucheniya rastitel'nogo kontsentrata s probiotikom v kombikorma dlya osetrovyykh ryb [Research of effectively by addition of the plant concentrate with the probiotical preparate to the foods for sturgeons] // Materialy mezhdunar. otraslevoy nauch. konf. professorsko-prep. sostava AGTU (54 PPS) (g. Astrakhan', 19–23 aprelya 2010 g.). Astrakhan', 2010. P. 69 (in Russ.)

[20] Ponomarev S.V., Grozesku Yu.N., Ponomareva Ye.N., Chalov V.V., Bakaneva Yu.M., Bolonina N.V., Chipinov V.G., Absalyamov R.B., Kovalenko M.V. Rezultaty nauchnoy otsenki effektivnosti i produktivnogo deystviya novyykh produktsionnykh kormov zarubezhnogo proizvodstva v usloviyakh khozyaystv s yestestvennym i reguliruyemym termicheskim rezhimom vyrashchivaniya [The results of scientific valuation of effectively and the production effect of new production foreign foods in conditions of farms with natural and regulated regimes of fish-breeding] // Vestnik AGTU. 2009. N 2. P. 102-108 (in Russ.)

Н. С. Бадрылова, С. К. Қойшибаева, Е. В. Федоров

«Қазақ балық шаруашылығы ғылыми зерттеу институты», ЖШС, Алматы, Қазақстан

**«ШЕЛЕК ТҰҚЫСЫ» БАЛЫҚ АУЛАУ БАЗАСЫ» ЖШС-гі БАССЕЙІНДЕРДЕ
БАХТАХ БАЛЫҒЫНЫҢ ОТЫРҒЫЗЫЛАТЫН БАЛЫҚ МАТЕРИАЛДАРЫ
МЕН ТАУАРЛЫҚ ӨНІМДЕРІН ЖАСАНДЫ ОТАНДЫҚ ЖЕМДЕРГЕ
ПРОБИОТИКАЛЫҚ ӘСЕРІ БАР ПРЕПАРАТТАРДЫ ҚОСУ АРҚЫЛЫ ӨСІРУ**

Аннотация. Мақалада Қазақстанның балық өсіру шаруашылықтары жағдайында тікелей ағатын су көздерімен жабдықталған бассейндерде жасанды жемдерге «Биоконс» пробиотикалық әсері бар препараттарды қосу арқылы және оларды қоспай бахта балықтарының осы жаздық шабақтары мен екі жаздықтарын өсіру барысында алынған нәтижелер көрсетілген. «Биоконс» пробиотикалық әсері бар препараттарды отандық жасанды бастапқы жемдерге қосқан кездегі балықтық-биологиялық көрсеткіштері, яғни құбылмалы бахта балығының отырғызылатын балық материалдары мен тауарлық өнімдерін өсіру нәтижелеріне әсері берілген. Әртүрлі өндірісте шығарылған отандық жасанды жемдерді қолдану барысындағы құбылмалы бахта балығының осы жаздық шабақтары мен екі жаздықтарын өсіруде алынған балықтық-биологиялық көрсеткіштеріне салыстырмалы сипаттама берілді. Бахта балығын артезиандық скважина суын және пробиотикалық әсері бар препараттар қосылған отандық жасанды жемдерді пайдалану мүмкіншіліктерінің нақты қағидаттары көрсетілді. Тікелей ағатын су көздерімен жабдықталған бассейндерде құбылмалы бахта балықтарын өсіруде пробиотикалық әсері бар препараттар қосылған отандық жасанды жемдердің оң әсері жайлы тұжырымдар берілді.

Түйін сөздер: құбылмалы бахта, бассейндер, өсіру технологиясы, артезиандық су, жасанды бастапқы жем, жасанды өндірістік жем, «Биоконс» пробиотигі, қоректік коэффициент, балықтық-биологиялық көрсеткіш, гидрохимиялық көрсеткіштер.

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 6, Number 324 (2017), 94 – 99

**A. Baimbetova¹, Sh. K. Bakhtiyarova¹, B. I. Zhaksymov¹,
J. B. Imanbekova², Z. A. Kochlenko², U. N. Kapysheva¹**

¹RSE Institute of Human and Animal Physiology, Almaty, Kazakhstan,

²Municipal clinical polyclinic 27, Almaty, Kazakhstan.

E-mail: i_phys@mail.ru, unzira@inbox.ru, bifara.66@mail.ru

INFLUENCE OF GANODERMA LUCIDUM ON AGE CHANGES OF THE BASIC PROPERTIES OF THE NERVOUS HUMAN SYSTEM

Abstract. After receiving the ganoderma, an increase in the number of respondents with mobile properties of the nervous system and a reduction in the number of people with inert processes were revealed. Evaluation of concentration and stability of attention of the respondents showed a rise in the number of respondents with high and medium level of concentration and stability of attention, depending on age. It is shown that the use of Ganoderma lucidum has a positive effect on the state of cognitive functions – the ability to concentrate or focus on a brief period – in people aged 50 to 65 years. It was also revealed that the reception of the ganoderma influences the balance of the basic properties of the nervous system – enhances the mobility of excitation and inhibition.

Keywords: Ganoderma, reishi, properties of the nervous system, attention, ageing.

УДК 612.01; 591.1 - 027.21; 616-092; 591.1

**А. Баимбетова¹, Ш. К. Бахтиярова¹, Б. И. Жаксымов¹,
Ж. Б. Иманбекова², З. А. Кохленко², У. Н. Капышева¹**

¹РГП на ПХВ «Институт физиологии человека и животных» КН МОН РК, Алматы, Казахстан,

²ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №27», Алматы, Казахстан

ВЛИЯНИЕ GANODERMALUCIDUM НА ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОСНОВНЫХ СВОЙСТВ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА

Аннотация. После приема ганодермы выявлено увеличение числа респондентов с подвижными свойствами нервной системы и сокращение числа людей с инертными процессами. Оценка концентрации и устойчивости внимания респондентов показала рост числа респондентов с высоким и средним уровнем концентрации и устойчивости внимания, в зависимости от возраста. Показано, что применение Ganoderma lucidum оказывает положительный эффект на состояние когнитивных функций – способность к сосредоточенности или концентрации внимания на краткий период – у людей в возрасте от 50 до 65 лет. Также выявлено, что прием ганодермы влияет на баланс основных свойств нервной системы – усиливает подвижность возбуждения и торможения.

Ключевые слова: ганодерма, рейши, свойства нервной системы, внимание, старение.

Введение. К основным свойствам нервной системы, обеспечивающим функции высшей нервной деятельности человека, относят силу – способность сохранять нормальную работоспособность при значительном напряжении, подвижность и уравновешенность нервных процессов – возбуждения и торможения [1]. Предполагается, что в основе физиологических изменений стареющего человека, со стороны высших мозговых функций, лежат изменения церебральных метаболических процессов, связанные с гормональной перестройкой [2, 3]. Кроме этого, большую роль в наруше-

ниях функций ВНД играет развивающаяся с возрастом гипертоническая энцефалопатия, которая представляет собой медленно прогрессирующее диффузное и очаговое поражение вещества головного мозга, обусловленное хроническим нарушением кровообращения в мозге, связанным с длительно существующей неконтролируемой артериальной гипертензией. Ранние признаки энцефалопатии – это снижение памяти на недавние события, умственной работоспособности, повышенная утомляемость, замедленность реакции, нарушение баланса подвижности и уравновешенности основных процессов нервной системы – возбуждения и торможения, снижение настроения, нарушения координации, вегетативные расстройства [4, 5].

В целях профилактики возрастных нарушений основных свойств нервной системы применяли БАД к пище «Рейши-Ганодерма-Линчжи», изготовленного из мицелия *Ganoderma lucidum*, выращенного нами в лабораторных условиях и получившего государственную регистрацию для распространения на территории Казахстана и таможенного Союза. Ранее нами было показано, что БАД оказывает положительный эффект на состояние когнитивных функций стареющего организма – улучшается образная краткосрочная память на образы и числа, усиливается концентрация внимания, ускоряется ответная реакция на стимулы, повышаются умственные способности человека [6].

Представляющий собой одну из разновидностей древесного гриба – гриб рейши (*Ganoderma lucidum* или трутовик лакированный, ганодермалакированная) вот уже на протяжении более двух тысячелетий считается в традиционной медицине Китая, Японии и Кореи одним из наиболее ценных по своим целебным свойствам лекарственных растений [7, 8]. Гриб *G. lucidum* является богатым источником аминокислот, играющих фундаментальную роль в осуществлении умственной деятельности, таких как триптофан, глутаминовая кислота, аминокислота (глицин) и др.

Учитывая высокий терапевтический эффект составляющих ганодермы на различные стороны физиологических процессов в организме, в данной работе были проведены исследования применения препарата из *Ganoderma lucidum* в целях коррекции возрастных изменений основных свойств ВНД, что показывает еще один актуальный аспект использования данного гриба-базидиомицета.

Объект и методы исследования. В исследовании принимали участие 45 сотрудников ГККП «Городская Поликлиника №27» г. Алматы в возрасте от 20 до 65 лет. Исследования когнитивных функций проводили 2 раза – до и после 30 сут приема БАД к пище «Рейши-Ганодерма-Линчжи». Используемая биологически активная добавка к пище «Рейши-Ганодерма-Линчжи», прошла необходимые процедуры и имеет Свидетельство о государственной регистрации № KZ.16.01.95.003.E.000249.04.17 от 07.04.2017г. для реализации на территории Казахстана и Таможенного Союза.

Для исследования когнитивных функций участников использовались тесты по базовой программе компьютерного комплекса для психофизиологического тестирования НС-ПсихоТест (ООО «Нейрософт» Россия, 2012) – концентрация и устойчивость внимания, уравновешенность и подвижность нервной системы и межполушарное взаимодействие.

Результаты исследования

Обследование одной из основных когнитивных функций – внимания, показывает степень расстройства процессов получения, переработки и анализа информации и соответствующей организации поведения по мере старения организма человека. Известно, что сила нервных процессов выражается в особенностях устойчивости и концентрации возбуждения и торможения, что определяет работоспособность (выносливость) нервной клетки.

Исследование основных характеристик внимания показало, что в норме высокий и средний уровень концентрации внимания показывают 72% респондентов, устойчивости – 81% от общего числа тестируемых. Относительно возрастных изменений в состоянии концентрации и устойчивости внимания показано, что с увеличением возраста, число людей с высоким и средним уровнем концентрации и устойчивости внимания колебалось от 25 до 50% в каждой возрастной группе.

При оценке влияния *Ganodermalucidum* на устойчивость и концентрацию внимания, выявлено 78% лиц с высоким и средним уровнем концентрации внимания и 93% участников показали высокий и средний уровень устойчивости внимания, что на 6 и 12% больше, чем до приема ганодермы (таблица). Однако число участников с высокой устойчивостью внимания снижалось с 67% молодых участников от 20 до 30 лет до 50% в группе участников от 50 до 65 лет. Это означает, что способность к сосредоточенности или концентрации внимания на краткий период у людей в возрасте лучше, чем у молодых, но устойчивость внимания хуже, чем у молодых 20–30 летних респондентов (таблица).

Динамика изменений числа респондентов с различной концентрацией и устойчивостью внимания после приема *Ganodermalucidum*, в % к числу участников в каждой группе

Группы	Концентрация внимания			Устойчивость внимания		
	выс	сред	низ	выс	сред	низ
20-30 л (12 ч)	25,0	50,0	25,0	67,0	33,0	0
30-40 л (7 ч)	29,0	42,0	29,0	57,0	43,0	0
40-50 л (8 ч)	38,0	39,0	25,0	63,0	37,0	0
50-65 л (18 ч)	50,0	33,0	17,0	50,0	33,0	17,0
% к общ. числу участников	38,0	40,0	22,0	58,0	35,0	7,0

Выс – высокий, сред – средний, низ – низкий уровень.

Исследования по оценке основных свойств нервной системы – определение подвижности, уравновешенности и взаимодействия нервных процессов, были проведены до и после приема *Ganoderma Lucidum*. До приема ганодермы, по мере увеличения возраста обследуемых, уменьшалось количество респондентов с подвижными нервными процессами ВНД – от 45% респондентов в возрасте от 20 до 30 лет до 17% у лиц от 50 до 65 лет. Соответственно, увеличивалось число лиц с инертными процессами на фоне постоянного числа людей с неопределенными свойствами ВНД (рисунок 1). После приема ганодермы было отмечено увеличение числа людей с подвижными свойствами НС на 5–10% в каждой возрастной группе и сокращение числа респондентов с инертными процессами от 8 до 22%, в то время как до приема количество людей с инертными свойствами в возрастных группах колебалось от 15 до 40%.

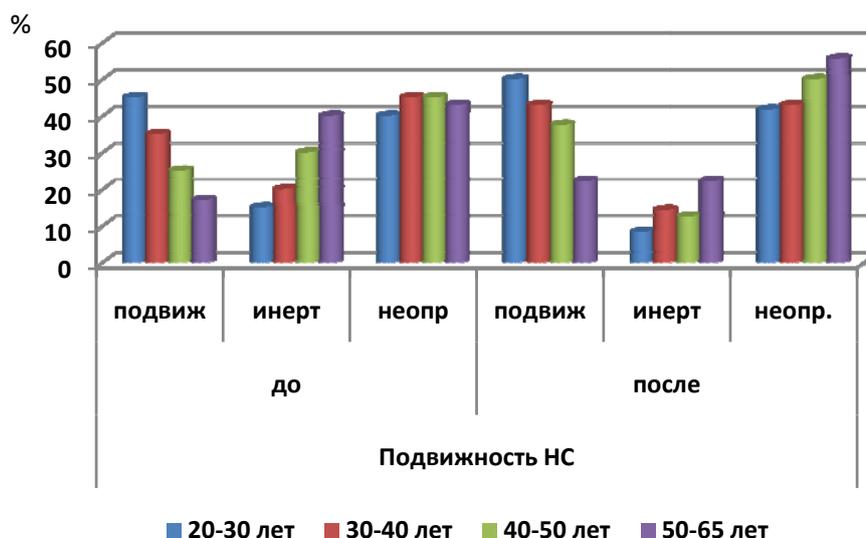


Рисунок 1 – Влияние *GanodermaLucidum* на состояние подвижности нервной системы у участников обследования (% к числу участников каждой группы)

Тестирование основных свойств нервной системы показало, что независимо от приема гано-дермы, прослеживается возрастная градация баланса уравновешенности и неуравновешенности нервных процессов высшей нервной деятельности. Показано, что по мере старения число лиц с уравновешенными свойствами НС постепенно снижалось от 50 до 30%, в то время как количество людей с неуравновешенным балансом соответственно увеличивалось.

После приема *GanodermaLucidum* в каждой возрастной группе отмечали рост числа респон-дентов с уравновешенной нервной системой на 5–10% в среднем. Соответственно, число лиц с неуравновешенными свойствами НС уменьшалось на 10% во всех возрастных группах (рисунок 2). Количество людей с неопределенными свойствами НС осталось на исходном 40% уровне.

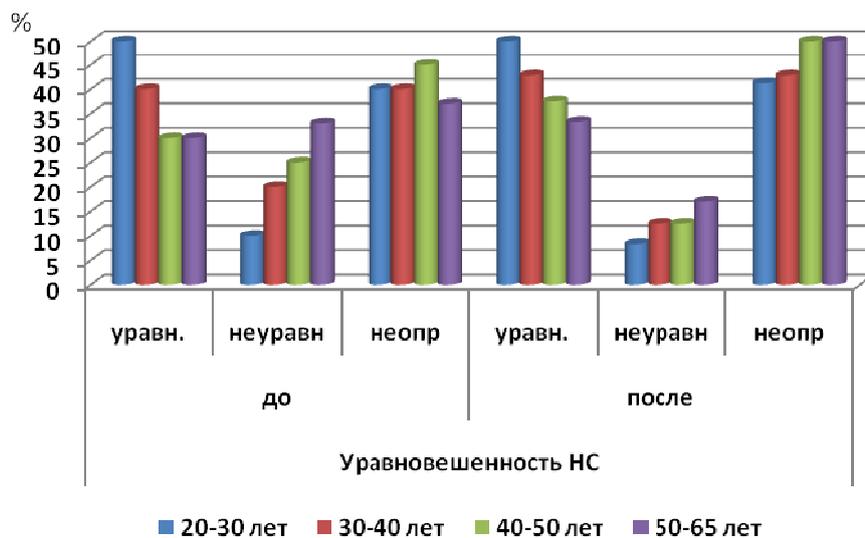


Рисунок 2 – Влияние *GanodermaLucidum* на состояние уравновешенности нервной системы у участников обследования (% к числу участников каждой группы)

Межполушарное взаимодействие. Функциональная асимметрия – одно из проявлений слаженной и продуктивной работы больших полушарий. При наличии асимметрии оба полушария работают как единое целое, что обеспечивается многочисленными комиссурами между разными отделами [9].

При определении особенностей межполушарного взаимодействия до приема БАД выявлено доминирование правого полушария у 12% участников, левого полушария у 23%, отсутствие асимметрии у 65% респондентов. В возрастном аспекте показано постепенное уменьшение количества людей с правосторонним функциональным преимуществом работы головного мозга и соответствующее увеличение числа респондентов с левосторонним доминированием, составляющих 20% в группе молодых участников исследования и 30% в группе от 50 до 65 лет. Следует также отметить, что отсутствие асимметрии работы мозга в каждой возрастной группе колебалось от 70% у участников от 20 до 30 лет до 62% в группе лиц в возрасте 50–65 лет.

Прием гано-дермы повлиял на состояние межполушарного взаимодействия – правополушарное преимущество выявлено у 14% респондентов, левого полушария – у 22%, у остальных 64% участников тестирование показало отсутствие асимметрии полушарий.

Применение гриба-базидиомицета *GanodermaLucidum*, благодаря присутствующим в его составе обширной группе аминокислот и полисахаридов, обеспечивающих энергией и укрепляющих иммунитет, и тритерпенов, влияющих на работу почти всех систем человеческого тела, особенно на мозговое кровообращение, оказало положительный эффект на функции ВНД респондентов. После приема гано-дермы увеличилось на 6–12% число людей с высокими и средними показателями концентрации и устойчивости внимания, одной из основных функций ВНД, обеспечивающих умственную деятельность человека. Выявлено, что прием гано-дермы оказывает стимулирующий эффект на функцию концентрации внимания при выполнении кратковременного задания, но не влияет на длительность (время) сохранения внимания на одном объекте.

Выявленное улучшение когнитивных функций после применения порошка мицелия гриба ганодермы, связано с его высокой пищевой и энергетической ценностью, показанной в результатах исследования испытательной лабораторией ТОО «Нутритест» (протокол испытаний №2-16/1602 и №2-16/1603 от 15.08.2016 г.). Показано высокое содержание аминокислот в порошке *Ganoderma lucidum*, играющих ведущую роль в осуществлении умственной деятельности – L-триптофан, глицин, тирозин, глутаминовая кислота и мн.др. Высокое содержание аминокислот в ганодерме используется в качестве строительного, питательного и нейромедиаторного компонента в активной работе мозга и центральной нервной системы [10]. Аминокислоты напрямую воздействуют на функции мозга – улучшают краткосрочную и долгосрочную память, повышают интеллект и способность к обучению.

Выводы. Выявлено увеличение числа лиц с подвижными свойствами и соответствующее сокращение числа людей с инертными свойствами нервной системы на 10% в каждой возрастной группе после приема ганодермы.

После приема *Ganoderma lucidum* выявлено увеличение числа лиц с высоким и средним уровнем концентрации и устойчивости внимания на 6 и 12% в каждой возрастной группе.

Работа выполнена в рамках исполнения гранта № 2463/ГФ4.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Даринский Ю.А. Физиология человека и животных: Учебник для высшего профессионального образования (2-е изд., стер.). – М.: Академия, 2013. – 438 с.
- [2] Бурчинский С.Г. Новые подходы к фармакотерапии когнитивных и депрессивных расстройств при психосоматической патологии // Международный неврологический журнал. – 2010. – № 3(33). – С. 129-132.
- [3] Киландер Л., Ниман Н., Боберг М. и др. Взаимосвязь артериальной гипертензии с когнитивными нарушениями: результаты 20-летнего наблюдения 999 пациентов // Обзоры клинической кардиологии. – 2005. – № 2. – С. 37-49.
- [4] Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Моисеев В.С. Артериальная гипертензия. Ключи к диагностике и лечению. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 148-174.
- [5] Мордовин В.Ф., Семке Г.В., Колодина М.В. Ранние стадии формирования гипертензивной энцефалопатии и современные возможности церебропротективной терапии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – № 7. – С. 87-91.
- [6] Капышева У.Н., Бахтиярова Ш.К., Баймбетова А., Жаксымов Б.И., Корганбаева А.А. Influence of mushroom-basidiomycetes *Ganoderma lucidum* on the cognitive function of man // European Journal of Medicine, RF., Series B. – 2016. – Vol. 7, Is. 3. – P. 84-89.
- [7] Макаренко А.Н., Рудик М.П., Довгий Р.С. Противоопухолевое действие веществ, полученных из высших грибов *Cordyceps Sinensis* и *Ganoderma lucidum* в экспериментах *in Vitro* и *in Vivo* // Вестник проблем биологии и медицины. – Киев, 2013. – Вып. 3(103), т. 2. – С. 30-35 (рус.яз.).
- [8] Sliva D. Cellular and physiological effects of *Ganoderma lucidum* (Reishi) // Mini Rev. Med. Chem. – 2004. – Vol. 4, N 8. – P. 873-879.
- [9] Davidson R.J. Cerebral asymmetry and emotion: conceptual and methodological conundrums // Cognit. Emot. – 1993. – Vol. 7. – P. 115-138.
- [10] Оленников Д.Н. Структурно-функциональное исследование биополимеров растительного и грибного происхождения и совершенствование методов их анализа: Дис. ... докт. фарм. наук, по спец-ти: 14.04.02 – фармакология. – Улан-Удэ, 2012. – 302 с.

REFERENCES

- [1] Darinskij Ju.A. Fiziologija cheloveka i zivotnyh: Uchebnik dlja vysshego professional'nogo obrazovanija (2-e izd., ster.). M.: Akademiya, 2013. 438 p.
- [2] Burchinskij S.G. Novye podhody k farmakoterapii kognitivnyh i depressivnyh rasstrojstv pri psihosomaticheskoj patologii // Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal. 2010. N 3(33). P. 129-132.
- [3] Kilander L., Niman N., Boberg M. i dr. Vzaimosvjaz' arterial'noj gipertenzii s kognitivnymi narushenijami: rezul'taty 20-letnego nabljudenija 999 pacientov // Obzory klinicheskoi kardiologii. 2005. N 2. P. 37-49.
- [4] Kobalava Zh.D., Kotovskaia Ju.V., Moiseev V.S. Arterial'naja gipertonija. Kljuchi k diagnostike i lecheniju. M.: GJeOTAR-Media, 2009. P. 148-174.
- [5] Mordovin V.F., Semke G.V., Kolodina M.V. Rannie stadii formirovanija gipertenzivnoj jencefalopatii i sovremennye vozmozhnosti cereboprotektivnoj terapii // Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika. 2008. N 7. P. 87-91.
- [6] Kapysheva U.N., Bahtijarova Sh.K., Baimbetova A., Zhaksymov B.I., Korganbaeva A.A. Influence of mushroom-basidiomycetes *Ganoderma lucidum* on the cognitive function of man // European Journal of Medicine, RF., Series B. 2016. Vol. 7, Is. 3. P. 84-89.
- [7] Makarenko A.N., Rudik M.P., Dovgij R.S. Protivoopuholevoe dejstvie veshhestv, poluchennyh iz vysshih gribov *Cordyceps Sinensis* i *Ganoderma lucidum* v jeksperimentah *in Vitro* i *in Vivo* // Vestnik problem biologii i mediciny. Kiev, 2013. Vyp. 3(103), vol. 2. P. 30-35 (rus.jaz.).

[8] Sliva D. Cellular and physiological effects of Ganoderma lucidum (Reishi) // Mini Rev. Med. Chem. 2004. Vol. 4, N 8. P. 873-879.

[9] Davidson R.J. Cerebral asymmetry and emotion: conceptual and methodological conundrums // Cognit. Emot. 1993. Vol. 7. P. 115-138.

[10] Olennikov D.N. Strukturno-funkcional'noe issledovanie biopolimerov rastitel'nogo i gribnogo proishozhdenija i sovershenstvovanie metodov ih analiza: Dis. ... dokt. farm. nauk, po spets-ti: 14.04.02 – farmakologija. Ulan-Udje, 2012. 302 p.

**А. Баимбетова¹, Ш. К. Бахтиярова¹, Б. И. Жаксымов¹,
Ж. Б. Иманбекова², З. А. Кохленко², У. Н. Капышева¹**

¹Адам және жануарлар физиологиясы институты, Алматы, Қазақстан,

²МҚК №27 қалалық емхана, Алматы, Қазақстан

GANODERMA LUCIDUM САҢЫРАУҚҰЛАҒЫНЫҢ АДАМНЫҢ ЖҮЙКЕ ЖҮЙЕСІНІҢ НЕГІЗГІ ҚАСИЕТТЕРІНІҢ ЖАС ЕРЕКШЕЛІКТІК ӨЗГЕРІСТЕРІНЕ ӘСЕРІ

Аннотация. Ганодерманы қабылдағаннан кейін жүйке жүйесінің қозғалыстық қасиеттері артқан және инертті процестердің саны азайған респонденттердің саны көбейгені анықталды. Респонденттердің зейін мен ықылас тұрақтылығын бағалау нәтижесі жас ерекшеліктеріне байланысты осы көрсеткіштердің жоғары және орта деңгейіндегі адамдар санының артқанын байқатты. *Ganoderma lucidum* саңырауқұлағын қолдану 50 мен 65 жас аралығындағы адамдардың қысқа уақытта зейін мен ықылас деңгейіне, яғни когнитивтік қызмет жағдайына тиімді әсер етті. Сонымен қатар ганодерманы қабылдау қозу мен тежелу көрсеткіштерінің алмасуын күшейтіп, жүйке жүйесінің негізгі қасиеттерінің тепе-теңдігіне әсер етеді.

Түйін сөздер: ганодерма, рейши, жүйке жүйесінің қасиеттері, зейін-ықылас, қартаю.

Сведения об авторах:

Баимбетова Амина Камаловна – к.б.н., ВНС лаб. экологической физиологии;

Бахтиярова Шолпан Кадирбаевна – зав. лаб. экологической физиологии РГП «Институт физиологии человека и животных» КН МОН РК, к.б.н.;

Жаксымов Болатбек Иса-ұлы – магистр, научный сотрудник лаб. экологической физиологии;

Иманбекова Жанна Бердибековна – главврач ГКП на ПХВ Городская поликлиника 27, врач высшей категории;

Кохленко З.А. – зав. отд. Общей терапии ГКП на ПХВ Городская поликлиника 27

Капышева Унзира Наурызбаевна – д.б.н., профессор, ГНС лаб. экологической физиологии.

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 6, Number 324 (2017), 100 – 111

M. T. Baimukanov

Institute of Hydrobiology and Ecology, Irgeli settlement, Karasay District,
Almaty Region, the Republic of Kazakhstan.
E-mail: institute_he@ihe.kz

HOW TO SAVE THE CASPIAN SEAL (PUSA CASPICA)?

Abstract. The Caspian seal (*Pusa caspica*) has the status "Endangered" in the Red List of the International Union for Conservation of Nature (IUCN). However, the status of the Caspian seal in the Caspian countries is different. The Caspian seal is included in the national Red Lists in the Republic of Azerbaijan since 1993 and the Republic of Turkmenistan – since 2011 as the species, which is on the verge of going extinct, in the Islamic Republic of Iran the Caspian seal is listed in the Red Book of the International Union for Conservation of Nature and Natural Resources (IUCN). In the Republic of Kazakhstan, the limit on the seal hunting has ceased to be approved since 2006. In the Russian Federation, the Caspian seal is a trade object and the total allowable catch is annually approved. There are many disagreements in methods of assessment and a number of species.

Adhering to the principle of precaution declared in the Framework Convention on protection of the marine environment of the Caspian Sea and the reached Agreement on preservation and rational use of water biological resources of the Caspian Sea, the declaration of the moratorium on hunting and conducting of joint researches by the Caspian states of a number of seals on ice fields of the northern and northeast Caspian Sea could be priority joint actions. As an example of independent actions implementation, it is offered to improve the legislation of the Republic of Kazakhstan in the field of wild life protection, that will give a legal basis to practical steps for the species preservation and also to organize a specially protected natural area subject to reservation conditions in places of seals concentration in the Kazakhstan part of the sea.

Key words: Caspian seal, conservation, state, fishery, mortality, legislation, risks, factors, seal rookery, limit.

УДК 599.745.3

М.Т. Баймуқанов

Учреждение «Институт гидробиологии и экологии»,
пос. Иргели, Карасайский район, Алматинская область,
Республика Казахстан

КАК СОХРАНИТЬ КАСПИЙСКОГО ТЮЛЕНЯ (PUSA CASPICA)?

Аннотация. В Красном списке Международного союза охраны природы (МСОП) каспийский тюлень (*Pusa caspica*) имеет статус «Находящийся под угрозой исчезновения» (Endangered). Но статус каспийского тюленя в прикаспийских странах разный. Каспийский тюлень включен в национальные Красные книги в Республике Азербайджан с 1993 года и Республике Туркменистан – с 2011 года в качестве вида, находящегося на грани исчезновения, в Исламской Республике Иран для охраны тюленя придерживаются статуса Красного листа МСОП. В Республике Казахстан лимит на добычу тюленя перестал утверждаться с 2006 года. В Российской Федерации каспийский тюлень является промысловым объектом и ежегодно утверждается общий допустимый улов. Существуют разногласия в методах оценки и численности вида.

Придерживаясь принципа предосторожности, продекларированного в Рамочной конвенции по защите морской среды Каспийского моря и достигнутого Соглашения о сохранении и рациональном использовании водных биологических ресурсов Каспийского моря среди первоочередных совместных действий могло бы стать объявление моратория на промысел и проведение прикаспийскими государствами совместных иссле-

дований численности тюленей на ледовых полях северного и северо-восточного Каспия. В качестве примера осуществления самостоятельных действий предлагается совершенствовать законодательство Казахстана в области охраны животного мира, что даст правовую основу практическим шагам для сохранения вида.

Ключевые слова: каспийский тюлень, сохранение, состояние, рыболовство, смертность, законодательство, риски, факторы, лежбище, лимит.

Все чаще и чаще на побережье Каспийского моря выносятся сотни и тысячи мертвых тюленей. В прессе эти факты широко освещаются [1, 2] и высказываются предположения о происходящей или надвигающейся экологической катастрофе на Каспии. А мертвые тюлени – это предвестники или уже следствие этой катастрофы.

Но какие ни были предположения, очевидно, виду грозит опасность. Существует ли законодательная основа для его сохранения? Для ответа на этот вопрос вначале рассмотрим кратко основы биологии и риски существованию каспийского тюленя, а затем перейдем и к «правам» каспийских тюленей.

Биология и риски. Каспийский тюлень (*Pusa caspica*) – единственное млекопитающее и эндемик Каспийского моря. Относясь к пагофильным животным, он в период размножения концентрируется на льдах, образующихся в северной и в северо-восточной части моря. Здесь происходит рождение и выкармливание детенышей, спаривание и начало линьки. Самка тюленей рождает одного щенка. С наступлением весны и исчезновением льда часть не успевших перелинять тюленей образует крупные скопления – лежбища на островах и шалыгах – подводных мелях (рисунок 1), расположенных на побережье мелководного севера и северо-востока Каспия, небольшие лежбища есть и в Среднем и Южном Каспии. Линька длится, как правило, до конца мая, после чего тюлени совершают нагульные миграции на юг и среднюю часть моря, некоторая часть остается и на севере моря. Основной пищей тюленей служат рыбы – преимущественно кильки, бычки, атерины, а также моллюски и креветки.

Осенью – с конца сентября и в течение октября-ноября совершается снова перекочевка тюленей на север для размножения, и в этот период временные скопления образуются по пути следования на островах и шалыгах.

Эта особенность биологии тюленей – образовывать крупные лежбища зимой, весной и осенью делала его легкой добычей для промысла. Бой тюленей велся как на самих лежбищах, так и сетями на путях миграций.



Рисунок 1 – Лежбище линяющих каспийских тюленей на одном из островов Дурнева, Комсомольский залив (12 апреля 2017 г. Фото: М. Баймуканова)

Тюленебойный промысел на севере Каспия проводился с высокой интенсивностью, и уже к концу XIX века, т.е. за полтора столетия со времени его первого упоминания в 1740 году – численность зверей значительно сократилась, и наиболее крупное лежбище на Тюленьих островах теряло свое значение для промысла из-за многолетнего истребления животных на них [3, 4]. Тенденция промысла без ограничений на объем добычи продолжалась вплоть до начала 70-х годов XX века, чему способствовало и укоренившееся мнение о том, что тюлени как рыбацкие морские животные создают серьёзную конкуренцию рыболовству. Введенные в Советском Союзе ежегодные лимиты не приводили к увеличению поголовья зверя, а были направлены к его стабилизации на определенном уровне и получения максимально возможной экономической выгоды, для чего промысел был сконцентрирован на бое бельков – новорожденных щенят тюленей, мех которых высоко ценился. Но и освоение лимитов не происходило ввиду продолжавшегося спада численности тюленей. В первой половине 80-х годов прошлого века численность популяции тюленя оценивалась в 450 тыс. голов [5].

Кроме перепромысла, усиление антропогенных факторов в бассейне Каспийского моря в виде развития промышленности, применения в сельском хозяйстве ядохимикатов, нефтяные разработки приводили к увеличивающемуся загрязнению моря и накоплению токсикантов в организме животных, как следствие, снижению иммунитета и воспроизводительного потенциала популяции, распространению болезней и увеличению смертности тюленей. Так в 1997 и 2000–2001 годах регистрировались случаи массовой гибели каспийских тюленей. Трупы тюленей были зафиксированы на побережьях всех прикаспийских государств: Азербайджана, Ирана, Казахстана, России и Туркменистана. Общее число погибших животных исчислялось десятками тысяч. Причиной смерти тюленей стало распространение нового штамма вируса собачьей чумы [6]. К неблагоприятным факторам относятся также судоходство, рыболовство, появление в море чужеродного вида – гребневика *Mnemiopsis leidyi*, которые отрицательно сказываются на среде обитания и увеличивают смертность каспийских тюленей.

В итоге, по данным авиаучетов, проведенных Международной командой исследователей тюленей, совместно с казахстанскими специалистами в зимний период с 2005 по 2012 годы, общая численность популяции каспийского тюленя с начала XX века по настоящее время сократилась примерно в 6–10 раз, и оценивается в пределах от 100 000 до 170 000 особей [7, 8]. В Красном списке Международного союза охраны природы (МСОП) каспийский тюлень имеет статус «Находящийся под угрозой исчезновения» (Endangered) [9].

В более долговременной перспективе риск существованию каспийского тюленя создает и возможное потепление климата, в результате чего в зимнее время площадь ледового покрова на севере Каспия может стать катастрофически малой для размножения вида, а также и происходящая регрессия моря [10]. Но скорость негативного воздействия антропогенных факторов регионального характера может не оставить шансов каспийскому тюленю адаптироваться к происходящим изменениям среды обитания глобального масштаба.

В рамках Каспийской экологической программы в 2007 году был разработан План действий по охране каспийского тюленя, включающий в себя широкий круг вопросов по снижению антропогенного воздействия и сохранению местообитаний вида [11]. Несмотря на то, что План был согласован всеми прикаспийскими странами, он не был выполнен в течение 5 последующих лет, на который был рассчитан. Неэффективность Плана, видимо, в том, что в нем мало было уделено внимания рассмотрению и развитию национальных законодательных актов прикаспийских стран, которые должны были бы привести к его выполнению. Но и до сих пор все мероприятия в Плане остаются актуальными, и План может служить ориентиром для действий по сохранению тюленей на современном этапе.

Таким образом, важно рассмотреть существующие законодательные предпосылки для сохранения каспийского тюленя, и на примере Казахстана показать шаги к совершенствованию законодательства для достижения цели.

Законодательство и «права» тюленей. Несомненно, для сохранения каспийского тюленя, как трансграничного вида, необходимы усилия всех пяти прикаспийских государств, причем эти усилия должны быть скоординированы.

Среди международных норм в первую очередь обратимся к Рамочной конвенции по защите морской среды Каспийского моря, ратифицированной всеми прикаспийскими государствами [12].

В этом документе государства (Стороны) берут обязательство *«уделять особое внимание защите, сохранению, восстановлению, а также рациональному использованию биологических ресурсов Каспийского моря, и принимает на основе наилучших имеющихся научных данных все необходимые меры ... как для – ...»*

– поддержания или восстановления популяций морских видов на уровнях, позволяющих обеспечить максимально устойчивый объем их добычи, определяемый соответствующими экологическими и экономическими факторами, и принимая во внимание соотношение между видами;

так и для

– защиты, сохранения и восстановления эндемичных, редких и находящихся под угрозой исчезновения биологических видов

и

– сохранения биоразнообразия и среды обитания редких и находящихся под угрозой исчезновения видов, а также уязвимых экосистем»,

то есть, наряду с сохранением и использованием промысловых биоресурсов, декларируется приверженность **к защите и сохранению редких и исчезающих видов.**

Но в другом межгосударственном документе прикаспийских стран – «Соглашении о сохранении и рациональном использовании водных биологических ресурсов Каспийского моря», принятом в 2014 году [13] данная приверженность отсутствует и, в целом, данное Соглашение направлено для урегулирования **использования** водных биоресурсов, в число которых входит и каспийский тюлень.

Как упоминалось выше, каспийский тюлень занесен в Красный список МСОП как вид, находящийся под угрозой исчезновения. Этот документ не является юридическим документом, а носит исключительно рекомендательный характер. В то же время в двух прикаспийских странах – Республике Азербайджан с 1993 года и Республике Туркменистан – с 2011 года каспийский тюлень включен в национальные Красные книги [14, 15] в качестве вида, находящегося на грани исчезновения, в Исламской Республике Иран для охраны тюленя придерживаются статуса Красного листа МСОП.

В Республике Казахстан лимит на добычу тюленя перестал утверждаться с 2006 года [16].

В Российской Федерации каспийский тюлень является промысловым объектом и, к примеру, в 2017 году общий допустимый улов (ОДУ) для российского региона моря утвержден в количестве 6000 голов, при общем ОДУ для моря в 12 000 голов [17]. Такое решение обосновывается тем, что по данным Каспийского научно-исследовательского института рыбного хозяйства (Россия) численность каспийского тюленя, несмотря на снижение, достаточна для проведения промысла, и промысловый запас, т.е. численность зверей, достигших половозрелости, составляет 266 тыс. особей [18]. Отмечается, что только ввиду нерентабельности освоение утвержденного ОДУ не происходит [19].

Иными словами, существуют противоположные мнения о состоянии популяции каспийского тюленя. Несомненно, что проведение совместных научных исследований [20] позволило бы в значительной мере прояснить ситуацию и сблизить позиции прикаспийских государств по сохранению вида. Для этого, юридической основой является вышеупомянутое Соглашение [13]. Но на согласование методов исследований и поиска необходимых финансовых ресурсов уходит время, которое работает против тюленей.

Если численность тюленей и методы ее подсчета могут быть причиной долгих дискуссий, то утрата местообитаний тюленей является неоспоримым свидетельством ухудшения состояний популяции. Ярким примером этого служит отсутствие в последнее десятилетие тюленей на одном из его наиболее крупных лежбищ на Апшеронском полуострове и близлежащих островах, некогда вмещавших до 200 тыс. особей [21].

В то же время, стоит обратить внимание, что Стороны Рамочной конвенции руководствуются *«принципом принятия мер **предосторожности**, согласно которому, при наличии угрозы серьезного или необратимого ущерба для морской среды Каспийского моря, ссылки на отсутствие полной научной уверенности не используются в качестве причины для отсрочки экономически*

эффективных мер по предупреждению подобного ущерба». При этом, Стороны «самостоятельно или совместно принимают все необходимые меры для охраны, сохранения и восстановления морской среды Каспийского моря» [12].

Таким образом, прикаспийскими государствами признано, что численность каспийского тюленя за последнее столетие значительно снизилась. Разнится количественная оценка снижения и ее риск для популяции, но даже при наиболее благоприятном прогнозе промысел нерентабелен. Следовательно, необходимо принимать меры для восстановления запасов тюленя до экономически значимого уровня. Обычно, промысловики в порядке первоочередной меры для восстановления запасов объявляют мораторий – запрет на добычу на определенный срок, и этот шаг мог бы стать закономерным и примиряющим сторонников промысла и сторонников полного его запрета. Продолжительность моратория может быть рассчитана на основе математической модели восстановления численности популяции до определенного согласованного Сторонами уровня. Примером служит мораторий на добычу каспийских осетровых [22]. Мораторий убирает риск организации промысла тюленей по тем или иным мотивам.

В целом, среди первоочередных предосторожных **совместных** действий могло бы стать объявление моратория на промысел, и согласно Соглашению [13] проведение прикаспийскими государствами **совместных** исследований численности тюленей на ледовых полях северного и северо-восточного Каспия для получения достоверных и признанных Сторонами данных.

Для оценки возможности осуществления **самостоятельных** действий предлагаем рассмотреть нормативные акты законодательства Казахстана, касающиеся охраны каспийского тюленя.

Казахстанская зона Каспия охватывает часть Северного и Среднего Каспия, там, где располагаются чувствительные для каспийского тюленя районы моря. Кроме зимних ледовых полей, в казахстанской части моря в настоящее время известны четыре группы островов, используемые каспийскими тюленями для лежбищ в периоды линьки и миграций к местам размножения: острова Зюйд-Вестовые шалыги в северной части, острова Дурнева в северо-восточной части Каспийского моря, Тюленьи острова у полуострова Мангыстау и небольшие острова у северной части косы Кендирили, что в Казахском заливе в Среднем Каспии (рисунок 2). Протяженность казахстанской береговой линии наибольшая среди всех прикаспийских стран и составляет около 2300 километров или 33% от всей береговой линии Каспия. Таким образом, географически Казахстан несет большую ответственность за сохранение популяции каспийского тюленя, и даже односторонние шаги могут много сделать для сохранения вида.

Отметим, что с 1974 года акватория восточной части Северного Каспия, была объявлена заповедной зоной, в которой хозяйственная деятельность разрешалась с учетом особых экологических условий [23]. В настоящее время особый статус заповедной зоны восточной части Северного Каспия закреплен в Экологическом Кодексе РК [24]. В статье 257 данного кодекса предусмотрено:

– *«для сохранения популяции каспийского тюленя проведение **нефтяных операций** с октября по май месяцы должно осуществляться на расстоянии не ближе 1 852 метров (1 морская миля) от мест их концентрации. Учитывая смену лежбищ, должны быть приняты все возможные меры для выявления мест концентрации тюленей;*

– *во избежание негативных воздействий на птиц и каспийских тюленей запрещается **пролет воздушного транспорта** над установленными местами их обитания и размножения на высоте ниже 1 километра, кроме случаев проведения научно-исследовательских и аварийно-спасательных работ с предварительным уведомлением уполномоченных государственных органов в области охраны окружающей среды и особо охраняемых природных территорий».*

В Северном Каспии актуальность этих ограничений особенно высока в зимнее время, когда от порта Баутино производится перебазировка грузов на морское месторождение нефти «Кашаган» и отгрузка отходов с него. Именно в период ледостава прохождение ледоколов вблизи лежбищ несет большую угрозу для размножающихся тюленей – разрушение мест размножения, гибель тюленей при столкновении с судами, разделение матери и щенка, негативные последствия испытываемого самками тюленей стресса в период лактации [25].

Согласно Закону РК «Об особо охраняемых природных территориях» («Об ООПТ») заповедная зона является особо охраняемой природной территорией, без организации юридического лица, «с дифференцированным режимом охраны, предназначенная для сохранения и восстановления

объектов природного заповедного фонда и биологического разнообразия на земельных участках и акваториях, зарезервированных под государственные природные заповедники, государственные национальные природные парки, государственные природные резерваты» [26]. К слову сказать, что в дельте реки Урал и его предустьевой морской части располагается «Государственный природный резерват «Акжайык», созданный для охраны, защиты, восстановления и поддержания биологического разнообразия природных комплексов. Буферная зона резервата охватывает острова Зюйд-Вестовые шалыги и каспийский тюлень входит в число мониторинговых видов животных резервата [27].

Это положительные стороны, способствующие сохранению каспийского тюленя. Но обратим внимание на ряд моментов, которые можно отнести к упущениям законодательства.

Так в Экологическом кодексе в общих экологических требованиях отсутствует пункт о запрете нарушений мест лежбищ, а ограничения касаются только проведения **нефтяных операций и полетов воздушного транспорта**.

Но кроме нефтяных операций, и **судоходство, не связанное с нефтяными операциями, и рыболовство** являются мощнейшими факторами беспокойства у Тюленьих островов, некогда игравших важную роль в качестве лежбищ каспийских тюленей в период линьки и миграций к местам размножения, а в настоящем почти ее утратившие. И если ранее тюленебойный промысел привел к сокращению численности зверей на лежбищах, то в настоящее время угроза этой утраты велика, в большей части, по причине постоянного воздействия указанных в начале этого абзаца факторов.

Также в Экологическом кодексе не регламентирован важный вопрос по процедуре выявления лежбищ и принятию мер по недопущению проведения нефтяных операций у мест концентраций тюленей. По всей видимости, требует дополнения и понятийный аппарат кодекса – что считать «концентрацией» тюленей, т.е. какова должна быть численность или плотность залегания тюленей на льду, чтобы считать ее «концентрацией». От этого зависит и порядок принятия соответствующих мер для того, чтобы выдержать указанное в Кодексе расстояние проведения нефтяных операций от концентраций тюленей. Иными словами, нужно установить соответствующие Правила и методы выявления лежбищ и принятия мер по недопущению проведения нефтяных операций у мест концентраций тюленей, а также установить запрет на нарушение самих лежбищ.

Следующее: в статье 73 Закона РК «Об ООПТ» уточняется, что «Акватория восточной части Северного Каспия с дельтами рек Волги (в пределах Республики Казахстан) и Урала входит в государственную заповедную зону в северной части Каспийского моря, предназначенную для **сохранения рыбных запасов, обеспечения оптимальных условий обитания и естественного воспроизводства осетровых и других ценных видов рыб**». Следовательно, в Законе РК «Об ООПТ» **сохранение популяции каспийского тюленя не является приоритетом** государственной заповедной зоны в северной части Каспийского моря.

Ввиду изложенного, с целью сохранения популяции каспийского тюленя в Экологический кодекс и в Закон РК «Об ООПТ» должны быть внесены соответствующие нормы, а именно в Экологическом кодексе, предусмотрена разработка соответствующих правил или порядка ограничения проведения нефтяных операций и предусмотрены ограничения судоходства и рыболовства у лежбищ каспийских тюленей, в Закон РК «Об ООПТ» в предназначение государственной заповедной зоны включено сохранение каспийского тюленя. Именно это даст законодательный базис для дальнейшего совершенствования и развития нормативно-правовых актов, стоящих ниже по иерархии, так называемых «подзаконных» актов.

Уточним, что заповедная зона ограничивается Северным Каспием, она не охватывает акваторию моря, южнее залива Тюб-Караган до границы с Туркменистаном (рисунок 2), т.е. не охватывает акваторию казахстанской части моря в пределах Среднего Каспия.

Исследования показывают, что в Среднем Каспии в Казахском заливе Каспийского моря на островках у косы Кендирли располагается уникальное лежбище, которое используется тюленями весной в период линьки, летом и осенью в период миграций с юга на север [28]. Существующий режим заказника местного значения на этих островках [29] не ограждает лежбище от пребывания на них людей, проведению охоты, прохождению в непосредственной близости лодок, что приводит к частому сгону тюленей с лежбища. Рядом с лежбищем располагаются рыболовные участки, что повышает риск запутывания тюленей в сетях (рисунок 3).



Рисунок 2 – Заповедная зона и месторасположение лежбищ каспийского тюленя в казахстанской зоне Каспийского моря



Рисунок 3 – Каспийский тюлень, запутавшийся в рыболовной сети (Казхский залив, кендирлинское лежбище, 30 апреля 2017 г. Фото: М. Баймуканова)

Вблизи лежбища ведется крупномасштабное строительство базы отдыха и планируется развитие туристической индустрии и, возможно, строительство целого города «Кендирли-сити» – «настоящего рая для туристов» [30, 31].

Существующее воздействие вместе с активизацией строительных работ и в последующем прогрессирующее увеличение числа отдыхающих людей однозначно приведет к утрате кендирлинского лежбища, если не предпринять упреждающих действий. Прежде всего, необходимо оградить лежбище и акваторию вокруг него режимом наиболее строгой охраны – заповедным. В охранной или буферной зоне у границы заповедника (или заповедной зоны, в зависимости от вы-

бора вида ООПТ) приоритетом должно стать развитие экологического туризма, ориентированного на эстетическое восприятие и фото-видеосъемки уникальных животных. Исследования показывают, что такой вид туризма, центральным объектом которого может стать каспийский тюлень вполне реален. Кроме того, на островках у оконечности косы Кендирли обитают розовые фламинго, лебеди, другие виды редких птиц, которые также являются привлекательными объектами экологического туризма.

Затрагивая тему создания ООПТ, уместно упомянуть, что согласно Плану мероприятий отраслевой Программы «Жасыл даму» на 2010–2014 годы [32] в Правительство РК было внесено предложение о создании Каспийского государственного природного заповедника. При обосновании и организации ООПТ угнетенное состояние популяции каспийского тюленя должно быть учтено, и его территория должна охватывать не только кендирлинское лежбище, но и другие места массовых скоплений тюленей – это острова Тюленьи у залива Мангыстау и Дурневские острова в Комсомольском заливе. Данная тема затрагивается сейчас для того, чтобы подчеркнуть важность и неотложность принятия этого решения.

Особо стоит остановиться на проблеме ограничения рыболовства вблизи лежбищ тюленей. Оценка воздействия рыболовства на каспийских тюленей, основанная на методе интервьюирования рыбаков, показала, что гибель в результате запутывания в сетях составляла за сезон 2008–2009 года более 1,2 тысячи особей [33], или более 1 % от численности популяции. Прямым указанием на негативное воздействие рыболовства являются и следы обьячеивания тюленей, порезы от сетей, нахождение погибших особей со следами и признаками удушья [34] (рисунок 4).



Рисунок 4 – Следы от сети, врезавшейся в шею каспийского тюленя
(Казахский залив, кендирлинское лежбище, 30 апреля 2017 г. Фото: М. Баймуканова)

Но факты прилова тюленей в сети официально не регистрируются, поскольку в Правилах рыболовства [35] это не предусмотрено. Необходимо законодательно признать факт прилова каспийских тюленей в сетные орудия лова. Это даст возможность вводить в практику методики учета прилова тюленей, их высвобождения из сетей, производить оценку травм, полученных тюленями в сетях, а также разрабатывать мероприятия по снижению воздействия рыболовства на популяцию каспийского тюленя и смертности зверей в результате этого.

Стоит обратить внимание – несмотря на то, что промысел на тюленя в Казахстане не разрешен с 2006 года, возможность его возобновления в республике не исключается. Так в Налоговом Кодексе РК [36] установлена ставка платы за пользование, как объекта рыболовства, в Законе РК

«Об охране, воспроизводстве и использовании животного мира» [37], рыболовство включает в себя и изъятие морских млекопитающих, к которым в Казахстане относится только каспийский тюлень; каспийский тюлень находится в Перечне ценных видов животных, являющихся объектами охоты и рыболовства [38]. Выход из этой противоречивой ситуации в исключении каспийского тюленя из объектов рыболовства, в изменении категории на «виды животных, не используемые в хозяйственных целях, но имеющие экологическую, культурную и иную ценность» [37] и включении вида в соответствующий Перечень [39]. Такое изменение категории не будет препятствовать изучению каспийского тюленя, использованию для повышения экологической грамотности, развитию экологического туризма [40].

Таким образом, проведенный анализ законодательства РК показывает, что возможно и необходимо предпринимать односторонние шаги по пути реализации мероприятий для сохранения популяции каспийского тюленя. Несомненно, это послужит положительным примером и основой для принятия совместных с другими прикаспийскими государствами действий по охране вида.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Лучанская Д. Вымирает ли каспийский тюлень? По мнению ученых, его судьба была предreshена еще миллионы лет назад // ЭХО Общественно-политическая газета Азербайджана от 30.01.2016 <http://echo.az/article.php?aid=95627>. Доступ 06.07.2017
- [2] Прокуратура расследует массовую гибель тюленей на Каспии//Tengrinews.kz от 29.04.2017 <https://tengrinews.kz/science/prokuratura-rassleduet-massovuyu-gibel-tyuleny-na-kaspii-316961/>. Доступ 7.07.2017.
- [3] Ливкин Д. Рыболовство и тюлений промысел на восточном побережье Каспийского моря. Отчет Высокопревосходительству Господину Военному Министру о командировке есаула Уральского казачьего войска Д. Ливкина. – СПб., 1902. – 155 с.
- [4] Бадамшин Б.И. Биология и промысел каспийского тюленя // Рыбные ресурсы водоемов Казахстана и их использование. – 1966. – Вып. 5. – С. 94-124.
- [5] Крылов В.И. Каспийский тюлень и его численность: Морские млекопитающие. – М.: Наука, 1984. – С. 268-275.
- [6] Экотоксикологические исследования: изучение накопления токсичных загрязняющих веществ и связанных с ними патологий каспийских осетровых, тюленей и костистых рыб (ЭКОТОКС). – Итоговый отчет. – 2002. – 46 с.
- [7] Harkonen T., Jüssi M., Baimukanov M., Bignert A., Dmitrieva L., Kasimbekob E., Verevkin., Wilson S., Goodman S. (2008) Pup Production and Breeding Distribution of the Caspian Seal (*Phoca caspica*) in Relation to Human Impacts. Available: <http://www.jstor.org/discover/10.2307/25547916?uid=3738416&uid=2134&uid=2&uid=70&uid=4&sid=21103373352531>. Accessed 2008 July 5
- [8] Harkonen T., Harding K., Wilson S., Baimukanov M., Dmitrieva L., Svensson C., Goodman S. (2012) Collapse of a Marine Species Driven by Human Impacts. Available: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0043130>. Accessed 2012 Sep 19
- [9] Goodman, S. & Dmitrieva, L. 2016. Pusa caspica. The IUCN Red List of Threatened Species 2016: e.T41669A45230700. <http://dx.doi.org/10.2305/IUCN.UK.2016-1.RLTS.T41669A45230700>. Downloaded on 11 August 2017.
- [10] Chen J. L., Pekker T., Wilson C. R., Tapley B. D., Kostianoy A. G., Cretaux J.-F., and Safarov E.S. Long-term Caspian Sea level change// Geophys. Res. Lett. 2017. 44, 6993–7001, doi:10.1002/2017GL073958.
- [11] План действий по охране каспийского тюленя // Каспийская Экологическая Программа. – 10 апреля 2007 г.
- [12] Рамочная конвенция по защите морской среды Каспийского моря (Тегеран, 4 ноября 2003 года). Ратифицирована Законом РК от 13 декабря 2005 года № 97-III Вступила в силу 12 августа 2006 года.
- [13] Соглашение о сохранении и рациональном использовании водных биологических ресурсов Каспийского моря (г. Астрахань, 29 сентября 2014 года). Ратифицирована Законом РК 17 июля 2015 года № 332-V ЗПК.
- [14] Qırmızı kitabıAzərbaycan Respublikasının. Nadir və nəslı kesilməkdə olan fauna növləri. – Baku: İkinci Nəşr. 2013 (517).
- [15] Gyzyl Kitaby Türkmenistanyň / Vol. 2: Oňurgasyz we oňurgaly haýwanlar. Türkmen, iňlis we rus dillerinde. Gaýtadan işlenen we üsti ýetirilən 3-nji neşir. – Aşgabat: Ýlym. 2011 (384).
- [16] Постановление Правительства Республики Казахстан от 25 января 2006 года № 50 «Об утверждении лимитов вылова рыбы и других водных животных в рыбохозяйственных водоемах на 2006 год» (с изменениями от 30.06.2006 г.)
- [17] Приказ Минсельхоза России от 10.10.2016 № 445 «Об утверждении общего допустимого улова водных биологических ресурсов во внутренних морских водах Российской Федерации, территориальном море Российской Федерации, на континентальном шельфе Российской Федерации и в исключительной экономической зоне Российской Федерации, в Азовском и Каспийском морях на 2017 год». http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_205811/. Доступ 13.02.2017.
- [18] Материалы, обосновывающие общие допустимые уловы водных биологических ресурсов во внутренних водах Российской Федерации, в том числе во внутренних морских водах Российской Федерации, а также в территориальном море Российской Федерации, на континентальном шельфе Российской Федерации и в исключительной экономической зоне Российской Федерации, в Азовском и Каспийском морях на 2017 год (с оценкой воздействия на окружающую среду). – Ч. 1: Рыбы морей европейской части России; Ч. 3: Беспозвоночные животные и водоросли; Ч. 4: Морские млекопитающие (для Волжско-Каспийского рыбохозяйственного бассейна). – Астрахань: ФБГНУ «КаспНИРХ», 2016 г. – 22 с. <http://www.kaspnirh.ru/lib/u/file/.pdf>. Доступ 20.07.17.

- [19] Кузнецов В.В. Современное состояние популяции каспийского тюленя // Вестник АГТУ. Сер. Рыбное хозяйство. – 2017. – № 1. – С. 35-45.
- [20] Протокол Международного совещания «Проблемы сохранения каспийского тюленя и других тюленей закрытых водоемов»: Морские млекопитающие Голарктики. IX Международная конференция. – Астрахань, 2016. – 94 с.
- [21] Huseynov S. No way out. The fate of the Caspian seal may have been decided five million years ago., *Natural History Magazine*. – May, 2016. <http://www.naturalhistorymag.com/features/072948/no-way-out>. Доступ 17.08.2017.
- [22] Ответ Премьер-министра Республики Казахстан Ахметов С.Н. на депутатский запрос от 17 февраля 2014 года № 11-21/161 «О поддержании Правительством моратория на вылов осетровых на Каспийском море». <http://online.zakon.kz>. Доступ 17.08.2017
- [23] Постановление Совета Министров Казахской ССР от 30 апреля 1974 года N 252 «Об объявлении заповедной зоны в северной части Каспийского моря» (с изменениями от 13.07.78 г. N 284; от 15.09.89 г. N 290; от 23.09.93 г. N 936)
- [24] Кодекс Республики Казахстан «Экологический кодекс Республики Казахстан» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 15.06.2017 г.)
- [25] Wilson, S., Trukhanova I., Dmitrieva L., Dolgova E., Crawford I., and Baimukanov M., Baimukanov T., Ismagambetov B., Pazyzbekov M., Jussi M., and Goodman S. Assessment of impacts and potential mitigation for icebreaking vessels transiting pupping areas of an ice-breeding seal. *Biological Conservation* (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.biocon.2017.05.028>.
- [26] Закон Республики Казахстан «Об особо охраняемых природных территориях» [27] Постановление Правительства Республики Казахстан от 6 февраля 2009 года № 119 «О некоторых вопросах создания государственного учреждения «Государственный природный резерват «Акжайык» Комитета лесного и охотничьего хозяйства Министерства сельского хозяйства Республики Казахстан»
- [28] Баймуканова А., Жданко Л., Баймуканов Т., Баймуканов М. Сохранение лежбища каспийского тюленя (*Pusa caspica*) в заливе Кендири // Сборник тезисов IX Международной конференции «Морские млекопитающие Голарктики». – Астрахань, 2016. – С. 8.
- [29] Паспорт Государственного природного (зоологического) заказника «Адамтас» местного значения (наименование особо охраняемой природной территории) // eco.mangystau.gov.kz/media/uploads/885-5.docx
- [30] Настоящий рай для туристов скоро появится в Казахстане // <http://24.kz/ru/news/social/item/122132-nastoyashchij-gaj-dlya-turistov-skoro-poyavitsya-v-kazakhstan>. Доступ 08.08.2017
- [31] Постановление Правительства Республики Казахстан от 30 июня 2017 года № 406 Об утверждении Концепции развития туристской отрасли Республики Казахстан до 2023 года
- [32] Постановление Правительства Республики Казахстан от 7 августа 2013 года № 804 О внесении изменений и дополнений в постановление Правительства Республики Казахстан от 10 сентября 2010 года № 924 «Об утверждении отраслевой Программы «Жасыл даму» на 2010–2014 годы»
- [33] Dmitrieva L., Kondakov A., Oleynikov E., Kydyrmanov A., Kobey Karamendin K., Kasimbekov Y., Baimukanov M., Wilson S., Goodman S. Assessment of Caspian Seal By-Catch in an Illegal Fishery Using an Interview-Based Approach // *Published: June 26, 2013* <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067074>
- [34] Заключение по исследованию тюленей погибших на северо-восточном побережье Каспия, проведенному 27–28 апреля 2017 г. // РГП «Институт микробиологии и вирусологии». – № 01-07-2/115 от 23 мая 2017 г.
- [35] Приказ и.о. Министра сельского хозяйства Республики Казахстан от 27 февраля 2015 года № 18-04/148 «Об утверждении Правил рыболовства».
- [36] Кодекс Республики Казахстан «О налогах и других обязательных платежах в бюджет (Налоговый кодекс)».
- [37] Закон Республики Казахстан от 9 июля 2004 года № 593-III «Об охране, воспроизводстве и использовании животного мира».
- [38] Приказ Министра сельского хозяйства Республики Казахстан от 16 февраля 2015 года № 18-03/106 «Об утверждении перечня ценных видов животных, являющихся объектами охоты и рыболовства».
- [39] Приказ Министра сельского хозяйства Республики Казахстан от 14 апреля 2010 года № 258 «Об утверждении Перечней видов животных, используемых в иных хозяйственных целях (кроме охоты и рыболовства), видов животных, не используемых в хозяйственных целях, но имеющих экологическую, культурную и иную ценность, видов животных, численность которых подлежит регулированию в целях охраны здоровья населения, предотвращения заболеваний сельскохозяйственных и других домашних животных, предотвращения ущерба окружающей среде, предупреждения опасности нанесения существенного ущерба сельскохозяйственной деятельности».
- [40] Приказ Министра сельского хозяйства Республики Казахстан от 10 ноября 2004 года № 652 «Об утверждении Правил использования животных, кроме редких и находящихся под угрозой исчезновения, в научных, культурно-просветительских, воспитательных и эстетических целях, в том числе для создания зоологических коллекций».

REFERENCES

- [1] Luchanskaja D. Vymiraet li kaspiskij tjulen'? Po mneniju uchenyh, ego sud'ba byla predreshena eshhe milliony let nazad // *JeHO Obshhestvenno-politicheskaja gazeta Azerbajdzhana* ot 30.01.2016 <http://echo.az/article.php?aid=95627>. Dostup 06.07.2017
- [2] Prokuratura rassleduet massovuju gibel' tjulenej na Kaspii//*Tengrinews.kz* ot 29.04.2017 <https://tengrinews.kz/science/prokuratura-rassleduet-massovuyu-gibel'-tyulenej-na-kaspii-316961/>. Dostup 7.07.2017.
- [3] Livkin D. Rybolovstvo i tjulenij promysel na vostochnom poberezh'e Kaspijskogo morja. Otchet Vysokoprevoshoditel'stvu Gospodinu Voenomu Ministru o komandirovke esaula Ural'skogo kazach'ego vojska D. Livkina. SPb., 1902. 155 p.
- [4] Badamshin B.I. Biologija i promysel kaspiskogo tjuljenja // *Rybnye resursy vodoemov Kazahstana i ih ispol'zovanie*. 1966. Vyp. 5. P. 94-124.

- [5] Krylov V.I. Kaspijskij tjulen' i ego chislenost': Morskije mlekopitajushhie. M.: Nauka, 1984. P. 268-275.
- [6] Jekotoksikologicheskie issledovanija: izuchenie nakoplenija toksichnyh zagraznjajushhh veshhestv i svjazannyh s nimi patologij kaspijskikh osetrovyyh, tjulenej i kostistyyh ryb (JeKOTOKS). Itogovyj otchet. 2002. 46 p.
- [7] Harkonen T., Jüssi M., Baimukanov M., Bignert A., Dmitrieva L., Kasimbekob E., Verevkin., Wilson S., Goodman S. (2008) Pup Production and Breeding Distribution of the Caspian Seal (*Phoca caspica*) in Relation to Human Impacts. Available: <http://www.jstor.org/discover/10.2307/25547916?uid=3738416&uid=2134&uid=2&uid=70&uid=4&sid=21103373352531>. Accessed 2008 July 5
- [8] Harkonen T., Harding K., Wilson S., Baimukanov M., Dmitrieva L., Svensson C., Goodman S. (2012) Collapse of a Marine Species Driven by Human Impacts. Available: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0043130>. Accessed 2012 Sep 19
- [9] Goodman, S. & Dmitrieva, L. 2016. Pusa caspica. The IUCN Red List of Threatened Species 2016: e.T41669A45230700. <http://dx.doi.org/10.2305/IUCN.UK.2016-1.RLTS.T41669A45230700.en>. Downloaded on 11 August 2017.
- [10] Chen J. L., Pekker T., Wilson C. R., Tapley B. D., Kostianoy A. G., Cretaux J.-F., and Safarov E.S. Long-term Caspian Sea level change // *Geophys. Res. Lett.* 2017. 44, 6993–7001, doi:10.1002/2017GL073958.
- [11] Plan dejstvij po ohrane kaspijskogo tjuljenja // Kaspijskaja Jekologicheskaja Programma. 10 aprelja 2007 g.
- [12] Ramochnaja konvencija po zashhite morskoj sredy Kaspijskogo morja (Tegeran, 4 nojabrja 2003 goda). Ratificirovana Zakonom RK ot 13 dekabrja 2005 goda № 97-III Vstupila v silu 12 avgusta 2006 goda.
- [13] Soglashenie o sohraneni i racional'nom ispol'zovanii vodnyh biologicheskikh resursov Kaspijskogo morja (g. Astrahan', 29 sentjabrja 2014 goda). Ratificirovana Zakonom RK 17 ijulja 2015 goda № 332-V ZRK.
- [14] Qirmizi kitabiAzərbaycan Respublikasının. Nadir və nəslin kəməkdə olan fauna növləri. Baku: İkinci Nəşr. 2013 (517).
- [15] Gyzyt Kitaby Türkmenistanyň / Vol. 2: Oňurgasyz we oňurgaly haýwanlar. Türkmen, iňlis we rus dillerinde. Gaytadan işlenen we üsti ýetirilən 3-nji neşir. Aşgabat: Ylym. 2011 (384).
- [16] Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazahstan ot 25 janvarja 2006 goda № 50 «Ob utverzhdenii limitov vylova ryby i drugih vodnyh zhivotnyh v rybohozjajstvennyh vodoemah na 2006 god» (s izmenenijami ot 30.06.2006 g.)
- [17] Prikaz Minsel'hoza Rossii ot 10.10.2016 № 445 «Ob utverzhdenii obshhego dopustimogo ulova vodnyh biologicheskikh resursov vo vnutrennih morskikh vodah Rossijskoj Federacii, territorial'nom more Rossijskoj Federacii, na kontinental'nom shel'fe Rossijskoj Federacii i v isključitel'noj jekonomicheskoy zone Rossijskoj Federacii, v Azovskom i Kaspijskom morjah na 2017 god». http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_205811/. Dostup 13.02.2017.
- [18] Materialy, obosnovyvajushhie obshhie dopustimye ulovy vodnyh biologicheskikh resursov vo vnutrennih vodah Rossijskoj Federacii, v tom chisle vo vnutrennih morskikh vodah Rossijskoj Federacii, a takzhe v territorial'nom more Rossijskoj Federacii, na kontinental'nom shel'fe Rossijskoj Federacii i v isključitel'noj jekonomicheskoy zone Rossijskoj Federacii, v Azovskom i Kaspijskom morjah na 2017 god (s ocenкой vozdejstviya na okružhajushhuju sredu). – Ch. 1: Ryby morej evropejskoj chasti Rossii; Ch. 3: Bespozvonochnye zhivotnye i vodorosli; Ch. 4: Morskije mlekopitajushhie (dlja Volzhsko-Kaspijskogo rybohozjajstvennogo bassejna). – Astrahan': FBGNU «KaspNIRH», 2016 g. – 22 c. <http://www.kaspnirh.ru/lib/u/file/.pdf>. Dostup 20.07.17.
- [19] Kuznecov V.V. Sovremennoe sostojanie populjacii kaspijskogo tjuljenja // *Vestnik AGTU. Ser. Rybnoe hozjajstvo.* 2017. N 1. P. 35-45.
- [20] Protokol Mezhdunarodnogo soveshhanija «Problemy sohraneniya kaspijskogo tjuljenja i drugih tjulenej zakrytyh vodoemov»: Morskije mlekopitajushhie Golarktiki. IX Mezhdunarodnaja konferencija. Astrahan', 2016. 94 p.
- [21] Huseynov S. No way out. The fate of the Caspian seal may have been decided five million years ago., *Natural History Magazine.* May, 2016. <http://www.naturalhistorymag.com/features/072948/no-way-out>. Dostup 17.08.2017.
- [22] Otvet Prem'er-ministra Respubliki Kazahstan Ahmetov S.N. na deputatskij zapros ot 17 fevralja 2014 goda № 11-21/161 «O podderzhanii Pravitel'stvom moratorija na vylov osetrovyyh na Kaspijskom more». <http://online.zakon.kz>. Dostup 17.08.2017
- [23] Postanovlenie Soveta Ministrov Kazahskoj SSR ot 30 aprelja 1974 goda N 252 «Ob ob#javlenii zapovednoj zony v severnoj chasti Kaspijskogo morja» (s izmenenijami ot 13.07.78 g. N 284; ot 15.09.89 g. N 290; ot 23.09.93 g. N 936)
- [24] Kodeks Respubliki Kazahstan «Jekologicheskij kodeks Respubliki Kazahstan» (s izmenenijami i dopolnenijami po sostojaniju na 15.06.2017 g.)
- [25] Wilson, S., Trukhanova I., Dmitrieva L., Dolgova E., Crawford I., and Baimukanov M., Baimukanov T., Ismagambetov B., Pazyzbekov M., Jussi M., and Goodman S. Assessment of impacts and potential mitigation for icebreaking vessels transiting pupping areas of an ice-breeding seal. *Biological Conservation* (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.biocon.2017.05.028>.
- [26] Zakon Respubliki Kazahstan «Ob osobo ohranjaemyh prirodnyh territorijah» [27] Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazahstan ot 6 fevralja 2009 goda № 119 «O nekotoryh voprosah sozdaniya gosudarstvennogo uchrezhdenija «Gosudarstvennyj prirodnyj rezervat «Akzhajyk» Komiteta lesnogo i ohotnich'ego hozjajstva Ministerstva sel'skogo hozjajstva Respubliki Kazahstan»
- [28] Bajmukanova A., Zhdanko L., Bajmukanov T., Bajmukanov M. Sohranenie lezhbishha kaspijskogo tjuljenja (Pusa caspica) v zalive Kendirli // *Sbornik tezisev IX Mezhdunarodnoj konferencii «Morskije mlekopitajushhie Golarktiki».* Astrahan', 2016. P. 8.
- [29] Paspport Gosudarstvennogo prirodnogo (zoologicheskogo) zakaznika «Adamtas» mestnogo znachenija (naimenovanie osobo ohranjaemoj prirodnoj territorii) // eco.mangystau.gov.kz/media/uploads/885-5.docx
- [30] Nastojashnij raj dlja turistov skoro pojavitsja v Kazahstane // <http://24.kz/ru/news/social/item/122132-nastoyashchij-raj-dlya-turistov-skoro-poyavitsya-v-kazahstane>. Dostup 08.08.2017
- [31] Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazahstan ot 30 ijunja 2017 goda № 406 Ob utverzhdenii Konceptii razvitija turistskoj otrasli Respubliki Kazahstan do 2023 goda

[32] Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazahstan ot 7 avgusta 2013 goda № 804 O vnesenii izmenenij i dopolnenij v postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazahstan ot 10 sentjabrja 2010 goda № 924 «Ob utverzhdenii otraslevoj Programmy «Zhasyl damu» na 2010–2014 gody»

[33] Dmitrieva L., Kondakov A., Oleynikov E., Kydyrmanov A., Kobey Karamendin K., Kasimbekov Y., Baimukanov M., Wilson S., Goodman S. Assessment of Caspian Seal By-Catch in an Illegal Fishery Using an Interview-Based Approach // Published: June 26, 2013 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067074>

[34] Zakljuchenie po issledovaniju tjulenej pogibshih na severo-vostochnom poberezh'e Kaspija, provedennomu 27–28 aprelja 2017 g. // RGP «Institut mikrobiologii i virusologii». № 01-07-2/115 ot 23 maja 2017 g.

[35] Prikaz i.o. Ministra sel'skogo hozjajstva Respubliki Kazahstan ot 27 fevralja 2015 goda № 18-04/148 «Ob utverzhdenii Pravil rybolovstva».

[36] Kodeks Respubliki Kazahstan «O nalogah i drugih objazatel'nyh platezhah v bjudzhet (Nalogovyj kodeks)».

[37] Zakon Respubliki Kazahstan ot 9 ijulja 2004 goda № 593-II «Ob ohrane, vosproizvodstve i ispol'zovanii zhivotnogo mira».

[38] Prikaz Ministra sel'skogo hozjajstva Respubliki Kazahstan ot 16 fevralja 2015 goda № 18-03/106 «Ob utverzhdenii perechnja cennyh vidov zhivotnyh, javljajushhihsja ob#ektami ohoty i rybolovstva».

[39] Prikaz Ministra sel'skogo hozjajstva Respubliki Kazahstan ot 14 aprelja 2010 goda № 258 «Ob utverzhdenii Perechnja vidov zhivotnyh, ispol'zuemyh v inyh hozjajstvennyh celjah (krome ohoty i rybolovstva), vidov zhivotnyh, ne ispol'zuemyh v hozjajstvennyh celjah, no imejushhie jekologicheskiju, kul'turnuju i inuju cennost', vidov zhivotnyh, chislennost' kotoryh podlezhit regulirovaniju v celjah ohrany zdorov'ja naselenija, predohranenija ot zabolevanij sel'skohozjajstvennyh i drugih domashnih zhivotnyh, predotvrashhenija ushherba okružhajushhej srede, preduprezhdenija opasnosti nanesenija sushhestvennogo ushherba sel'skohozjajstvennoj dejatel'nosti».

[40] Prikaz Ministra sel'skogo hozjajstva Respubliki Kazahstan ot 10 nojabrja 2004 goda № 652 «Ob utverzhdenii Pravil ispol'zovanija zhivotnyh, krome redkih i nahodjashhihsja pod ugrozoi ischeznovenija, v nauchnyh, kul'turno-prosvetitel'skih, vospitatel'nyh i jesteticheskikh celjah, v tom chisle dlja sozdanija zoologicheskikh kollekcij».

М. Т. Баймұқанов

«Гидробиология және экология институты» Мекемесі, директор,
Іргелі кенті, Қарасай ауданы, Алматы облысы, Қазақстан Республикасы

КАСПИЙ ИТБАЛЫҒЫН (PUSA CASPICA) ҚАЛАЙ САҚТАЙМЫЗ?

Аннотация. Халықаралық табиғат қорғау одағының (ХТҚО) Қызыл кітабында Каспий итбалығы (*Pusa caspica*) «Жойылу қаупі бар» (Endangered) мәртебесіне ие. Дегенмен, Каспий маңы елдеріндегі Каспий итбалығының мәртебесі әртүрлі. Каспий итбалығы 1993 жылдан бастап Әзірбайжан Республикасының ұлттық Қызыл кітабына, 2011 жылдан бастап Түрікменстан Республикасының ұлттық Қызыл кітабына «жойылу қаупі бар» жануар түрі ретінде енгізілген, Иран Ислам Республикасы болса итбалықты қорғау үшін ХТҚО Қызыл парағы мәртебесін ұстанады. Қазақстан Республикасында итбалықты аулауға қойылған шектеу 2006 жылдан бері бекітілмейтін болады. Ресей Федерациясында Каспий итбалығы кәсіпшілік нысаны болғандықтан, жыл сайын рұқсат етілетін жалпы аулау мөлшері бекітіледі. Итбалық түрлерін бағалау әдістері және олардың саны бойынша келіспеушіліктер бар.

Каспий теңізінің теңіз ортасын қорғау жөніндегі шеңберлік конвенцияда мағлұмдалған сақтық қағидатын және қол жеткізілген Каспий теңізінің судағы биологиялық ресурстарының сақтау және оңтайлы түрде пайдалану туралы келісімін ұстана отырып, бастапқы бірлескен іс-әрекеттердің арасында – итбалық аулауға мораторий жариялау және Каспий маңы мемлекеттерінің солтүстік және солтүстік-шығыс Каспий маңының мұз айдындарында итбалықтардың санын бірге зерттеу болар еді. Дербес іс-әрекеттерді жүзеге асырудың бір мысалы ретінде Қазақстанның жануарлар әлемін қорғау саласындағы заңнамасын жетілдіру ұсынылады, соның арқасында итбалық түрлерін сақтаудың тәжірибелік қадамдары үшін құқықтық негіз беруге, сондай-ақ теңіздің қазақстандық бөлігінде итбалықтардың жаппай шоғырлану орындарында қорықтық күзет тәртібімен ерекше қорғалатын табиғи аумақ ұйымдастыруға жағдай жасалады.

Түйін сөздер: каспий итбалығы, сақтау, жағдай, балық аулаушылық, өлім-жітім, заң, қауіп-қатерлер, факторлар, жатақ, шектелім.

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 6, Number 324 (2017), 112 – 120

N. N. Gavrilova, I. A. Ratnikova K., Bayakyshova, N. M. Utegenova, O. A. Belikova

RSE "Institute of Microbiology and Virology" KH MES RK, Almaty, Kazakhstan

**ABILITY OF MILK-BAKERY BACTERIA PROBIOTICS POLYLAXY
TO SYNTHESIZE BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES**

Abstract. It has been established that the probiotic Poly lactovite contains in its composition the bacterial association, which has not only a high antagonistic activity of a broad spectrum of action, but also the ability to synthesize essential amino acids (valine, methionine, isoleucine, leucine, lysine, histidine) on growth in production nutrient media, vitamins C and group B (B1, B2, B3, B5, B6, B8, B12), which determines the high therapeutic and prophylactic effectiveness of the drug against mixed intestinal infection. Probiotic Poly lactobac (dry) with a high antimicrobial activity of a wide spectrum of action contains in its composition an increased amount of biologically active substances that contribute to an increase in the effectiveness of the preparation.

Key words: lactic acid bacteria, probiotic, amino acids, vitamins.

УДК 579:576.6

Н. Н. Гаврилова, И. А. Ратникова, К. Баякышова, Н. М. Утегенова, О. А. Беликова

РГП «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК, Алматы, Казахстан

**СПОСОБНОСТЬ МОЛОЧНОКИСЛЫХ БАКТЕРИЙ
ПРОБИОТИКА ПОЛИЛАКТОВИТ СИНТЕЗИРОВАТЬ
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА**

Аннотация. Установлено, что пробиотик Полилактовит содержит в своем составе ассоциацию бактерий, обладающую при росте на производственных питательных средах не только высокой антагонистической активностью широкого спектра действия, но и способностью синтезировать незаменимые аминокислоты (валин, метионин, изолейцин, лейцин, лизин, гистидин), витамины С и группы В (В₁, В₂, В₃, В₅, В₆, В₈, В₁₂), что обуславливает высокую лечебно-профилактическую эффективность препарата против смешанной кишечной инфекции. Пробиотик Полилактобак (сухой) с высокой антимикробной активностью широкого спектра действия содержит в своем составе в повышенном количестве биологически активные вещества, способствующие повышению эффективности препарата.

Ключевые слова: молочнокислые бактерии, пробиотик, аминокислоты, витамины.

Использование пробиотиков в ветеринарии затрагивает довольно широкий круг проблем, включая коррекцию кишечного биоценоза, иммунной, гормональной и ферментной систем молодняка животных. Кроме того, пробиотики имеют актуальное значение не только для животноводства, но и для здравоохранения в целях снижения риска заболеваемости людей и повышения экологической безопасности сельскохозяйственной продукции [1-8].

К основным эффектам пробиотиков относятся улучшение пищеварения, иммуностимулирующее действие и повышение продуктивности животных [9-11].

Улучшение процессов пищеварения происходит за счет колонизации кишечника микроорганизмами пробиотиков, которые являются антагонистами условно-патогенных энтеробактерий, продуцируют биологически активные вещества. При этом увеличивается синтез микробного

протеина и витаминов, усиливается всасывание питательных веществ [4, 12-14]. Наличие в составе пробиотиков не только антагонистов к смешанным кишечным инфекциям, но и продуцентов биологически активных веществ позволяет повысить эффективность действия препаратов.

В связи с этим нами была изучена способность микроорганизмов, входящих в состав пробиотика Полилактовит [15-19], синтезировать незаменимые аминокислоты и витамины группы В, а также состав биологически активных веществ в готовом препарате.

Объекты и методы исследований. Объектом исследования служили отобранные после сублимационного высушивания штаммы молочнокислых и пропионовокислых бактерий *Lactobacillus plantarum* 2в/А-6-69 и 14д/13, *Lactobacillus brevis* Б-3/А-26-4, *Lactobacillus acidophilus*-27w-84, *Propionibacterium shermanii*-2/10-37₁ и их ассоциация. Для получения ассоциации культуры, входящие в ее состав, выращивали совместно в питательной среде MRS при 30-32°C в течение 20–24 часов.

Способность синтезировать витамины группы В восстанавливали чашечным методом с использованием следующих витаминзависимых тест-культур: для определения витамина В₁₂ (цианкобаламин) – *Escherichia coli* 113-3; В₃ (никотиновая кислота) – *Saccharomyces cerevisiae* Meyen (Ленинградская раса) ВКМУ – 1168; В₅ (пантотеновая кислота) – *Zygosaccharomyces bailii* ВКМУ – 853; В₆ (пиридоксин) – *Debariomycesdisporus* ВКМУ-1034; В₈(инозит) – *Saccharomyces carlsbergensis* (Hansen) Dekker ВКМУ – 1171 [37], а также спектрофотометрическим методом [20]. Витамин С определяли йодометрическим методом [21], содержание аминного азота – методом формольного титрования [22], аминокислотный состав – на аминокислотном анализаторе. Содержание биологически активных веществ в сухом и жидком пробиотике Полилактовит определяли в Испытательной лаборатории ТОО «НУТРИТЕСТ».

Результаты и обсуждение. Проведенные исследования показали, что штаммы бактерий *L.plantarum* 2в/А-6-69 и *L. acidophilus* 27w-84 не обладают способностью синтезировать витамин РР (таблица 1). Судя по зонам роста витаминзависимой тест-культуры (25,0±0,6 мм), наиболее активными продуцентами этого витамина являются пропионовокислые бактерии *P.shermanii* 2/10-37₁ и ассоциация бактерий. Достаточно высокие зоны роста тест-культуры отмечены также у штаммов *L.plantarum* 14д/13 (22,0±0,6 мм) и *L. brevis* Б-3/А-26-4 (21,0±0,4 мм).

Таблица 1– Синтез витаминов В₃, В₅, В₆, В₈ и В₁₂ пробиотическими бактериями

Штаммы бактерий	Диаметр зон роста витаминзависимых тест-культур, мм				Содержание витамина В ₁₂ , мкг/мл
	В ₃ (никотиновая кислота, РР или ниацин)	В ₅ (пантотеновая кислота)	В ₆ (пиридоксин)	В ₈ (инозит)	
<i>L.plantarum</i> 2в/А-6-69	15,0±0,5	10,0±0,1	10,0±0,2	16,0±0,3	0,18±0,02
<i>L.plantarum</i> 14д/13	22,0±0,6	10,0±0,2	14,0±0,3	20,0±0,5	0,18±0,02
<i>L. brevis</i> Б-3/А-26-4	21,0±0,4	21,0±0,5	12,0±0,1	22,0±0,4	0,18±0,01
<i>L. acidophilus</i> 27w-84	15,0±0,3	16,0±0,3	15,0±0,3	14,0±0,3	0,50±0,03
<i>P.shermanii</i> -2/10-37 ₁	25,0±0,6	32,0±0,6	26,0±0,5	25,0±0,3	2,82±0,03
Ассоциация бактерий	25,0±0,6	34,0±0,6	28,0±0,5	28,0±0,5	2,90±0,02
Исходная среда	15,0±0,3	12,0±0,3	10,0±0,2	10,0±0,1	0,09±0,01

Более высокая способность синтезировать пантотеновую кислоту отмечена у пропионовокислых бактерий *P.shermanii* 2/10-37₁ (зона роста тест-культуры 32,0±0,6 мм) и у ассоциации бактерий (34,0±0,6 мм). Не установлено синтеза пантотеновой кислоты у *L.plantarum* 2в/А-6-69 и *L.plantarum* 14д/13. Зона роста тест-культуры при испытании штамма *L. acidophilus* 27w-84 составила 16,0±0,3 мм, *L. brevis* Б-3/А-26-4 – 21,0±0,5 мм.

Исследованные культуры синтезируют также пиридоксин, за исключением штамма *L.plantarum* 2в/А-6-69. Слабая активность выявлена у *L. brevis* Б-3/А-26-4 (зона роста тест-культуры 12,0±0,1 мм), средняя активность – у *L.plantarum* 14д/13 (14,0±0,3 мм) и *L. acidophilus* 27w-84 (15,0±0,3 мм). Наибольшая активность выявлена у пропионовокислых бактерий *P.shermanii* 2/10-37₁ (26,0±0,5 мм) и у ассоциации бактерий (28,0±0,5 мм).

Биосинтез инозита происходит всеми штаммами бактерий, входящими в состав пробиотика, и ассоциацией. Более высокая активность выявлена у штамма пропионовокислых бактерий *P.shermanii* 2/10-37₁ и у ассоциации бактерий (25,0±0,3 и 28,0±0,5 мм, соответственно). Зоны роста тест-культуры при испытании штамма *L. brevis* Б-3/А-26-4 составили 22,0±0,4 мм, *L.plantarum* 14д/13 – 20,0±0,5 мм. Более слабыми продуцентами инозита являются *L. acidophilus* 27w-84 и *L.plantarum* 2в/А-6-69, у которых зоны роста тест-культуры равнялись 14,0±0,3 и 16,0±0,3 мм, соответственно.

Витамин В₁₂ в наибольшем количестве продуцируют *P.shermanii* 2/10-37₁ и ассоциация бактерий (2,82-2,90 мкг/мл), *L. acidophilus* 27w-84 (0,50 мкг/мл). При исследовании остальных штаммов установлено содержание данного витамина в количестве 0,18 мкг/мл при наличии его в исходной питательной среде 0,09 мкг/мл.

По результатам количественного определения витаминов группы В, представленным в таблице 2, видно, что продуцентом витамина В₁ являются штаммы *L.plantarum* 2в/А-6-69, *L. brevis* Б-3/А-26-4 и ассоциация бактерий (0,05 мг%) при наличии его в исходной питательной среде 0,03 мг%.

Таблица 2 – Биосинтез витаминов В₁ (тиамин), В₂ (рибофлавин), В₅ (никотиновая кислота)

Штаммы	В ₁ (тиамин)	В ₂ (рибофлавин)	В ₅ (пантотеновая кислота)
<i>L.plantarum</i> 2в/А-6-69	0,05	0,07	0,25
<i>L.plantarum</i> 14д/13	0,03	0,05	0,21
<i>L. brevis</i> Б-3/А-26-4	0,05	0,09	0,45
<i>L. acidophilus</i> 27w-84	0,03	0,05	0,30
ПКБ-2/10-37 ₁	0,03	0,05	1,50
Ассоциация	0,05	0,09	1,35
Исходная среда	0,03	0,06	0,21

Пантотеновую кислоту синтезируют штаммы *L. brevis* Б-3/А-26-4 (0,45 мг%), *L. acidophilus* 27w-84 (0,30 мг%), однако лучшими ее продуцентами являются пропионовокислые бактерии *P.shermanii* 2/10-37₁ (1,50 мг%) и ассоциация бактерий (1,35 мг%) при исходном содержании в питательной среде 0,21 мг%.

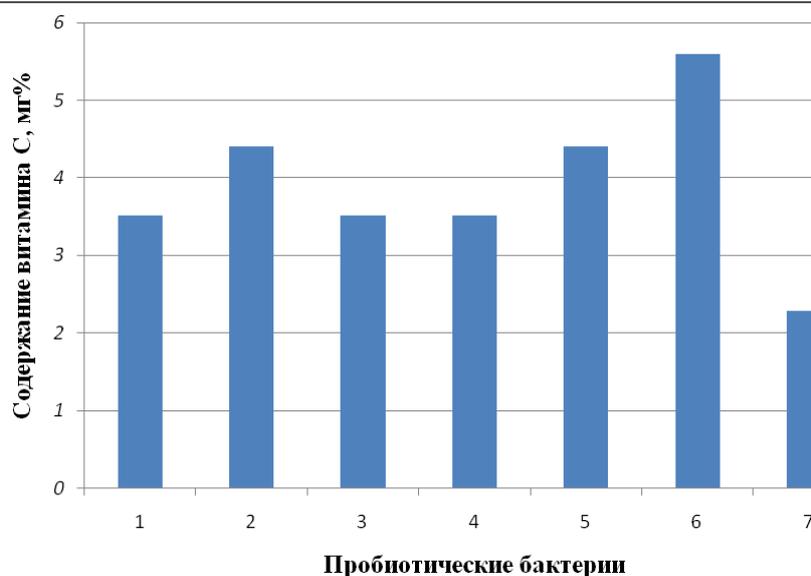
Продуцентами рибофлавина являются штамм *L. brevis* Б-3/А-26-4 и ассоциация бактерий (0,09 мг%). Исходное его содержание в питательной среде составило 0,06 мг%.

Выявление продуцентов витамина С (аскорбиновой кислоты) представляет особый интерес, так как он способствует деятельности окислительных ферментов, участвует в процессах белкового и углеводного обмена, способствует сохранению целостности кровеносных сосудов, а также играет роль в иммунитете. Отсутствие его в организме предрасполагает к заражению инфекционными болезнями, так как ослабляется реакция фагоцитоза.

Установлено, что пробиотические бактерии, входящие в состав ассоциации, способны синтезировать витамин С. Наиболее активными продуцентами оказались штаммы *L.plantarum* 14д/13, *P. shermanii* 2/10-37₁ и ассоциация бактерий, в результате жизнедеятельности которых в среде накапливается витамин С в количестве 4,40 мг% у монокультур и 5,60 мг% – у ассоциации бактерий по сравнению с исходным его содержанием 2,28 мг% (рисунок).

По полученным результатам можно заключить, что пробиотические бактерии в разной степени и их ассоциация, входящая в состав пробиотика Полилактовит, являются продуцентами витаминов С и группы В. Наиболее активным продуцентом испытанных витаминов является ассоциация бактерий. Из индивидуальных культур лучшие результаты по биосинтезу пиридоксина, витамина РР, цианкобаламина получены с *P. shermanii* 2/10-37₁, пантотеновой кислоты и инозита – *P. shermanii* 2/10-37₁ и *L. brevis* Б-3/А-26-4, рибофлавина – *L. brevis* Б-3/А-26-4, тиамина – *L. plantarum* 2в/А-6-69 и *L. brevis* Б-3/А-26-4, аскорбиновой кислоты – *L. plantarum* 14д/13 и *P. shermanii* 2/10-37₁.

Одним из путей обеспечения животных незаменимыми аминокислотами является использование в составе пробиотиков микроорганизмов – продуцентов аминокислот.



Биосинтез витамина С исследуемыми пробиотическими бактериями:
 1 – *L. plantarum* 2в/А-6-69; 2 – *L. plantarum* 14д/13; 3 – *L. brevis* Б-3/А-26-4;
 4 – *L. acidophilus* 27w-84; 5 – ПКБ-2/10-37₁; 6 – Ассоциация бактерий; 7 – исходная среда

Результаты по определению состава аминокислот при росте отдельных штаммов бактерий и ассоциации Полилактовит на производственной питательной среде на основе молочной сыворотки с добавкой 3г/л дрожжевого экстракта представлены в таблице 3.

Установлено, что в исходной питательной среде содержались следующие аминокислоты, мг/100 мл: треонин – 1,65; серин – 1,75; глутаминовая кислота – 5,76; пролин – 0,85; глицин – 2,75; аланин – 3,03; валин – 2,23; метионин – 1,03; изолейцин – 3,24; лейцин – 0,63; тирозин – 0,78; гистидин – 0,79; лизин – 1,56.

Таблица 3 – Биосинтез аминокислот исследуемыми штаммами бактерий и их ассоциацией

Аминокислоты	Количество аминокислот, мг/100 мл						
	2в/А-6-69	14д/13	Б-3/А-26-4	27w/84	2/10-37 ₁	Ассоциация	Питательная среда
Незаменимые аминокислоты							
	2,34	1,80	1,78	1,87	2,09	2,55	1,65
Валин	2,96	2,03	2,14	1,96	2,51	3,07	2,23
Метионин	0	0	0,89	0	0	1,30	1,03
Изолейцин	1,53	1,03	1,04	0,98	1,27	3,67	3,24
Лейцин	4,23	2,73	2,58	2,41	3,03	3,88	0,63
Лизин	1,85	1,24	1,23	1,06	1,47	1,76	1,56
Гистидин	1,29	0,26	0,26	0,25	0,32	1,35	0,79
Заменимые аминокислоты							
Тирозин	2,33	1,24	1,24	1,14	1,52	2,37	0,78
Аргинин	6,09	8,03	7,56	6,36	8,78	9,97	0
Серин	2,42	1,69	1,77	1,61	2,06	2,57	1,75
Глутаминовая кислота	8,14	5,23	6,03	5,29	6,76	8,01	5,76
Пролин	1,26	0,78	0,61	0,74	0,93	1,30	0,85
Глицин	3,88	2,47	2,76	2,40	3,16	3,73	2,75
Аланин	4,10	2,86	2,89	2,66	3,42	4,26	3,03

Исследуемые штаммы бактерий отличаются по способности синтезировать аминокислоты. По качественному составу отличие состоит в наличии или отсутствии метионина.

Увеличение количества метионина в среде по сравнению с исходным содержанием (1,03 мг/100 мл) отмечено только при выращивании ассоциации бактерий (1,30 мг/100 мл). Остальные культуры используют метионин полностью или частично. Так, в культуральной жидкости *L. brevis* Б-3/А-26-4 содержание его составляло 0,89 мг/100 мл, у остальных культур эта аминокислота отсутствовала.

Синтез лизина установлен у *L. plantarum* 2в/А-6-69 (1,85 мг/100 мл) и у ассоциации бактерий (1,76 мг/100 мл). В остальных вариантах происходит снижение содержания этой аминокислоты по сравнению с исходным.

Синтез гистидина также выявлен у штамма *L. plantarum* 2в/А-6-69 (1,29 мг/100 мл) и у ассоциации бактерий (1,35 мг/100 мл) по сравнению с 0,79 мг/100 мл в исходной питательной среде. В остальных вариантах произошло снижение содержания аминокислоты в 2–3 раза за счет ее усвоения.

Повышение содержания изолейцина в культуральной жидкости произошло только при выращивании ассоциации бактерий (3,67 мг/100 мл по сравнению с исходным содержанием 3,24 мг/100 мл).

Во всех испытанных вариантах отмечено повышение содержания лейцина по сравнению с исходной питательной средой (0,63 мг/100 мл), причем большее его количество установлено в культуральной жидкости штамма *L. plantarum* 2в/А-6-69 (4,23 мг/100 мл) и ассоциации бактерий (3,88 мг/100 мл).

Треонит синтезируют все изученные культуры и ассоциация бактерий, однако более продуктивными являются *L. plantarum* 2в/А-6-69 и ассоциация бактерий, содержащие соответственно 2,34 и 2,55 мг/100 мл аминокислоты по сравнению с исходным ее содержанием 1,65 мг/100 мл.

Синтез валина установлен у монокультур *L. plantarum* 2в/А-6-69, *P. shermanii* 2/10-37₁ и у ассоциации бактерий, обеспечивающих его содержание в культуральной жидкости 2,96; 2,51 и 3,07 мг/100 мл, соответственно, в сравнении с 2,23 мг/100 мл в исходной питательной среде.

Обобщая полученные данные, можно отметить, что наибольшее количество незаменимых аминокислот синтезируют ассоциация бактерий и штамм *L. plantarum* 2в/А-6-69.

Такие аминокислоты, как аспарагиновая и глутаминовая кислоты, аргинин, пролин, глицин, аланин, тирозин животный организм способен синтезировать, но, как известно, дефицит по этим аминокислотам также имеется.

В процессе исследования выявлена способность синтезировать аргинин у всех исследованных культур и их ассоциации. Наибольшее количество аргинина обнаружено у ассоциации бактерий (9,97 мг/100 мл), у пропионовокислых бактерий (8,78 мг/100 мл) и *L. plantarum* 14д (8,03 мг/100 мл). В исходной питательной среде данная аминокислота отсутствовала.

Синтез глутаминовой кислоты установлен у штаммов *L. plantarum* 2в/А-6-69, *L. brevis* Б-3/А-26-4, *P. shermanii* 2/10-37₁ и у ассоциации бактерий. Наибольшее ее количество выявлено у штамма *L. plantarum* 2в/А-6-69 и ассоциации – 8,14 и 8,01 мг/100 мл, соответственно, при исходном содержании 5,76 мг/100 мл. Серин продуцируют штаммы *L. plantarum* 2в/А-6-69 (2,42 мг/100 мл), *P. shermanii* 2/10-37₁ (2,06 мг/100 мл), ассоциация бактерий (2,57 мг/100 мл) по сравнению 1,75 мг/100 мл в исходной среде. Синтез пролина установлен также в этих вариантах, лучшие из них *L. plantarum* 2в/А-6-69 (1,26 мг/100 мл) и ассоциация бактерий (1,30 мг/100 мл) по сравнению с 0,85 мг/100 мл в исходной среде. Глицин способны синтезировать *L. plantarum* 2в/А-6-69 (3,88 мг/100 мл), *P. shermanii* 2/10-37₁ (3,16 мг/100 мл) и ассоциация бактерий (3,73 мг/100 мл) по сравнению с исходным содержанием 2,75 мг/100 мл.

Биосинтез тирозина выявлен у всех исследованных культур и у ассоциации бактерий. При наличии в исходной питательной среде 0,78 мг/100 мг тирозина содержание его в различных вариантах опыта составило от 1,14 до 2,37 мг/100 мл, при этом более активными продуцентами являются штамм *L. plantarum* 2в/А-6-69 и ассоциация бактерий.

Анализ полученных результатов свидетельствует, что входящие в состав пробиотика штаммы бактерий в различной степени способны синтезировать заменимые и незаменимые аминокислоты. Ассоциация бактерий, являющаяся основой пробиотика Полилактовит, обладает способностью к

Таблица 4 – Сравнительный анализ состава сухого и жидкого пробиотика

Наименование показателей, ед. измерений	Сухой препарат	Рабочий раствор сухого препарата	Жидкий	Больше, раз
Пищевая ценность, г/100г:				
Белки	28,0±1,68	7,0±0,42	1,73±0,10	4,0
Жиры	3,40±0,20	0,85±0,05	1,11±0,07	
Углеводы	57,29±3,44	14,3±3,44	3,35±0,20	4,3
Влага	6,13±0,31		93,70±4,69	
Зола	5,18±0,26	1,29±0,10	0,11±0,01	11,7
Энергетическая ценность, ккал/кДж/100 г	372/1557	94/389	30/126	3,1/3,1
Содержание витаминов, в 100 г:				
В ₁ (тиамин), мг	62,623±0,31	15,655±0,15	3,868±0,386	4,0
В ₂ (рибофлавин), мг	106,774±10,674	26,693±2,67	6,153±0,615	4,3
В ₃ - РР (ниацин), мг	124,964±0,26	31,241±0,20	7,602±0,76	4,1
В ₅ (пантотеновая кислота), мг	24,513±2,451	6,128±0,61	1,464±0,146	4,2
В ₆ (пиридоксин), мг	15,737±0,062	3,934±0,015	0,967±0,097	4,1
В _с (фолиевая кислота), мг	30,621±2,451	7,655±0,61	1,89±0,189	4,1
С (аскорбиновая кислота), мг	139,241±13,924	34,810±3,48	8,524±0,852	4,1
А (ретинол), мг	1,342±0,134	0,335±0,034	0,082±0,008	4,1
Е (токоферол), мг	0,438±0,044	0,110±0,011	0,025±0,003	4,4
Минеральные вещества, мг/100 г				
Кальций	290,0±58,0	72,4±14,5	0	
Магний	130,0±26,0	32,5±6,5	0	
Железо	0,586±0,076	0,146±0,015	0,097±0,012	1,5
Цинк	3,86±0,27	0,965±0,068	0,233±0,012	4,1
Йод, мкг	0		0	
Аминокислотный состав, мг/100г:				
Незаменимые аминокислоты, мг/100г, в том числе	4991,028±499,103	1247,757±124,775	304,396±30,439	4,1
Валин	215,909±21,591	53,977±5,397	13,168±1,317	4,1
Изолейцин	196,77±19,677	49,193±4,919	12,001±1,2	4,1
Лейцин	323,565±32,356	80,891±8,089	19,734±1,973	4,1
Лизин	1821,77±182,177	455,442±45,544	111,107±11,111	4,1
Метионин	728,469±72,847	182,117±18,212	44,428±4,443	4,1
Треонин	743,421±74,342	185,867±18,586	45,340±4,534	4,1
Триптофан	259,569±25,957	64,892±6,489	15,831±1,583	4,2
Фенилаланин	701,555±70,156	175,389±17,539	42,787±4,279	4,1
Заменимые аминокислоты, в том числе	22653,703±2265,37	6663,426±666,343	1381,617±138,16	4,8
Аланин	2241,627±224,16	560,407±56,04	136,713±13,671	4,1
Аргинин	1718,301±171,83	429,575±42,957	104,797±10,48	4,1
Аспарагиновая кислота	1959,33±195,933	489,832±48,983	119,497±11,95	4,1
Гистидин	4089,115±408,91	1022,279±102,228	249,389±24,94	4,1
Глицин	4289,474±428,95	1072,368±107,237	261,609±26,16	4,1
Глутаминовая кислота	504,785±50,478	126,196±12,620	30,786±3,079	4,1
Пролин	429,426±342,94	107,356±10,736	209,156±20,92	–
Серин	3429,42±342,942	857,355±85,735	209,156±20,92	4,1
Тирозин	493,421±49,342	123,355±12,335	30,093±3,009	4,1
Цистеин	498,804±49,88	124,701±12,470	30,421±3,042	4,1
Сумма аминокислот, мг/100г	27644,731±2764,47	6911,183±691,118	1686,013±168,6	4,1

биосинтезу всех перечисленных незаменимых и заменимых аминокислот. Из индивидуальных штаммов бактерий более активным продуцентом аминокислот является *L. plantarum* 2в/А-6-69.

Проведен сопоставительный анализ биохимического состава жидкого и сухого пробиотика полилактовит по разработанной нами технологии. Результаты представлены в таблице 4.

Как видно из представленной таблицы, сублимационно высушенный пробиотик Полилактовит по содержанию большинства биологически активных веществ превосходит исходный жидкий препарат в среднем в 16 раз. Учитывая, что при приготовлении рабочей суспензии сухого препарата его разбавляют в 4 раза, то, соответственно, по содержанию биологически активных веществ она превосходит исходный жидкий препарат в 4 раза. Так, в рабочей суспензии в среднем в 4 раза больше содержится белков, углеводов, витаминов группы В: тиамина, рибофлавина, РР, пиридоксина, пантотеновой, фолиевой кислот, а также витаминов С, А и Е. Увеличено содержание минеральных веществ. Если в жидкой культуре отсутствует кальций и магний, то в рабочей суспензии они присутствуют в количестве 72,4 и 32,5 мг на 100 г препарата, соответственно. Железа содержится больше 1,5 раза, цинка – в 4,1 раза по сравнению с жидкой культурой.

Заменимые и незаменимые аминокислоты присутствуют в рабочей суспензии в количестве, превышающем в 4 раза их содержание в жидкой культуре, за исключением пролина, содержание которого в рабочей суспензии в 2 раза меньше, по сравнению с жидкой культурой.

Таким образом, пробиотик Полилактовит содержит в своем составе ассоциацию бактерий, обладающую при росте на производственных питательных средах не только высокой антагонистической активностью широкого спектра действия, но и способностью синтезировать незаменимые аминокислоты, витамины С и группы В, что обуславливает высокую лечебно-профилактическую эффективность препарата против смешанной кишечной инфекции.

Разработан сухой пробиотик Полилактобак с высокой антимикробной активностью широкого спектра действия, содержащий в своем составе в повышенном количестве биологически активные вещества, способствующие повышению эффективности препарата.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Бондаренко В.М., Рубакова Э.И., Лаврова В.А. Иммуностимулирующее действие лактобактерий, используемых в качестве основы препаратов пробиотиков // Микробиол. журн. – 1998. – № 4. – С. 107-111.
- [2] Парфенов А.И. Микробная флора кишечника и дисбактериоз // Рус. мед. журн. – 1998. – № 6(18). – С. 1170-1173.
- [3] Сидоров М.А., Субботин В.В. Нормальная микрофлора животных и ее коррекция пробиотиками // Ветеринария. – 2000. – № 11. – С. 17-22.
- [4] Рахманин П.С. Разработка технологии промышленного производства пробиотического препарата Бифилакт: Автореф. ... к.вет.н.: 16.00.03. – М., 2007. – 18 с.
- [5] Павлов Д.С., Егоров И.А., Некрасов Р.В., Лактионов К.С., Кравцова Л.З., Правдин В.Г., Ушакова Н.А. Использование биологически активных кормовых добавок для повышения питательных свойств комбикормов и увеличения норм ввода в комбикорма шротов и жмыхов // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2011. – № 1. – С. 89-92.
- [6] Ушакова Н.А., Некрасов Р.В., Правдин В.Г., Кравцова Л.З., Бобровская О.И., Павлов Д.С. Новое поколение пробиотических препаратов кормового назначения // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 1. – С. 184-192.
- [7] Hunter J.O., Madden J.A. A review of the role of the gut microflora in irritable bowel syndrome and the effects of probiotics // Br. J. Nutr. – 2002. – Vol. 88. – P. 67-72.
- [8] Онищенко Г.Г., Алешкин В.А., Афанасьев С.С. и др. Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии. – М.:Изд-во Наука, 2002. – 118 с.
- [9] Нозлрин Г.А. Теоритические и практические основы применения на основе бацилл в ветеринарии // Вестник Новосибирского государственного аграрного университета. – 2011. – Т. 5, № 21. – С. 87-95.
- [10] Левахин В.И. Пробиотики в животноводстве // Вестник мясного скотоводства. – 2013. – Т. 1, № 79. – С. 7-10.
- [11] Кошаев А. Г., Кошаева О. В., Калюжный С. А. Пробиотик Трилактобак в кормлении перепелов // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета (Научный журнал КубГАУ). – 2014. – № 95. – С. 633-647.
- [12] Хорошевский М.А. Пробиотики в животноводстве // Вестник Алтайского гос. аграр. ун-та. – 2003. – Т. 10, № 2. – С. 290-292.
- [13] Подчалимов М.И., Грибанова Е.М., Злобин С.В. Влияние кормовых добавок на продуктивность молодняка и свиней // Вестник Курской гос. с.-х. акад. – 2010. – Т. 3, № 3. – С. 63-67.

- [14] Некрасов В.Р. Пробиотик нового поколения в кормлении коров // Достижения науки и техники АПК. – 2013. – № 3. – С. 38-40.
- [15] Gavrilova N.N., Ratnikova I.A., Melnikov V.G. Probiotic Lactovit-K for fighting against coccidiosis infectious-invasive diseases of poultry and diseases of honey bees // Abstr. of XXXIV of the Society for Microbial Ecology and Disease – Yokohama, Japan, 2011. – P. 33.
- [16] Гаврилова Н.Н., Березин В.Э., Ратникова И.А., Кадырбаев Ж. Профилактика болезни Ньюкасла с помощью ассоциации молочнокислых и пропионовокислых бактерий // Антибиотики и химиотерапия. – 2005. – № 1011. – С. 55-57.
- [17] Пред. пат. 17845 Республика Казахстан. Средство для профилактики болезни Ньюкасла / Гаврилова Н.Н., Березин В.Э., Ратникова И.А., Кадырбаев Ж.; опубл. 16.10.2006, Бюл. № 10. – 5 с.
- [18] Гаврилова Н.Н., Ратникова И.А. Создание пробиотиков широкого спектра действия // Тезисы докл. Междунар. конгресс «Биотехнология – состояние и перспективы развития». – М., 2010. – С. 471.
- [19] Gavrilova N.N., Ratnikova I.A., Kadyrbaev Zh. K. Test of therapeutic and preventive effectiveness of probiotic // Abstr. of International Conference «Probiotics and Prebiotics». – Koshica, Slavonia, 2011. – P. 87.
- [20] Руководство по методам анализа качества и безопасности пищевых продуктов. – М.: Брандес, Медицина, 1998. – 340 с.
- [21] Сапожникова Е.В., Дорофеева Л.С. Определение содержания аскорбиновой кислоты в окрашенных растительных экстрактах йодометрическим методом // Консервная и овощесушильная промышленность. – 1966. – № 5. – С. 39.
- [22] Сиггия С., Ханна Дж. Г. Количественный органический анализ по функциональным группам. – М.: Химия, 1983. – 671 с.
- [23] Урбах В.Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях. – М., 1975. – 295 с.

REFERENCES

- [1] Bondarenko V.M., Rubakova E.I., Lavrova V.A. Immunostimuliruyushchee dejstvie laktobakterij, ispol'zuemyh v kachestve osnovy preparatov probiotikov // Mikrobiol. zhurn. 1998. N 4. P. 107-111.
- [2] Parfenov A.I. Mikrobnaya flora kishchnika i disbakterioz // Rus. med. zhurn. 1998. N 6(18). P. 1170-1173.
- [3] Sidorov M.A., Subbotin V.V. Normal'naya mikroflora zhivotnyh i ee korrekciya probiotikami // Veterinariya. 2000. N 11. P. 17-22.
- [4] Rahmanin P.S. Razrabotka tekhnologii promyshlennogo proizvodstva probioticheskogo preparata Bifilakt: Avtoref. ... k. vet. n.: 16.00.03. M., 2007. 18 p.
- [5] Pavlov D.S., Egorov I.A., Nekrasov R.V., Laktionov K.S., Kravcova L.Z., Pravdin V.G., Ushakova N.A. Ispol'zovanie biologicheski aktivnyh kormovyh dobavok dlya povysheniya pitatel'nyh svojstv kombikormov i uvelicheniya norm vvoda v kombikorma shrotov i zhmyhov // Problemy biologii produktivnyh zhivotnyh. 2011. N 1. P. 89-92.
- [6] Ushakova N.A., Nekrasov R.V., Pravdin V.G., Kravcova L.Z., Bobrovskaya O.I., Pavlov D.S. Novoe pokolenie probioticheskikh preparatov kormovogo naznacheniya // Fundamental'nye issledovaniya. 2012. N 1. P. 184-192.
- [7] Hunter J.O., Madden J.A. A review of the role of the gut microflora in irritable bowel syndrome and the effects of probiotics // Br. J. Nutr. 2002. Vol. 88. P. 67-72.
- [8] Onishchenko G.G., Aleshkin V.A., Afanas'ev S.S. i dr. Immunobiologicheskie preparaty i perspektivy ih primeneniya v infektologii. M.: Izd-vo Nauka, 2002. 118 p.
- [9] Nozlrin G.A. Teoriticheskie i prakticheskie osnovy primeneniya na osnove bacill v veterinarii // Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2011. Vol. 5, N 21. P. 87-95.
- [10] Levahin V.I. Probiotiki v zhivotnovodstve // Vestnik myasnogo skotovodstva. 2013. Vol. 1, N 79. P. 7-10.
- [11] Koshchaev A. G., Koshchaeva O. V., Kalyuzhnyj S. A. Probiotik Trilaktobakt v kormlenii perepelov // Politematicheskij setevoj ehlektronnyj nauchnyj zhurnal Kubanskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta (Nauchnyj zhurnal KubGAU). 2014. N 95. P. 633-647.
- [12] Horoshevskij M.A. Probiotiki v zhivotnovodstve // Vestnik Altajskogo gos. agrar. un-ta. 2003. Vol. 10, N 2. P. 290-292.
- [13] Podchalimov M.I., Gribanova E.M., Zlobin S.V. Vliyanie kormovyh dobavok na produktivnost' molodnyaka i svinej // Vestnik Kurskoj gos. s.-h. akad. 2010. Vol. 3, N 3. P. 63-67.
- [14] Nekrasov V.R. Probiotik novogo pokoleniya v kormlenii korov // Dostizheniya nauki i tekhniki APK. 2013. N 3. P. 38-40.
- [15] Gavrilova N.N., Ratnikova I.A., Melnikov V.G. Probiotic Lactovit-K for fighting against coccidiosis infectious-invasive diseases of poultry and diseases of honey bees // Abstr. of HKHKHIV of the Society for Microbial Ecology and Disease – Yokohama, Japan, 2011. P. 33.
- [16] Gavrilova N.N., Berezin V.E., Ratnikova I.A., Kadyrbaev Zh. Profilaktika bolezni N'yukasla s pomoshch'yu associacii molochnokislyh i propionovokislyh bakterij // Antibiotiki i himioterapiya. 2005. N 1011. P. 55-57.
- [17] Пред. пат. 17845 Республика Казахстан. Средство для профилактики болезни Ньюкасла / Гаврилова Н.Н., Березин В.Э., Ратникова И.А., Кадырбаев Ж.; опубл. 16.10.2006, Бюл. № 10. 5 p.
- [18] Gavrilova N.N., Ratnikova I.A. Sozdanie probiotikov shirokogo spektra dejstviya // Tezisy dokl. Mezhdunar.kongress «Biotekhnologiya – sostoyanie i perspektivy razvitiya». M., 2010. P. 471.
- [19] Gavrilova N.N., Ratnikova I.A., Kadyrbaev Zh. K. Test of therapeutic and preventive effectiveness of probiotic // Abstr. of International Conference «Probiotics and Prebiotics». Koshica, Slavonia, 2011. P. 87.
- [20] Руководство по методам анализа качества и безопасности пищевых продуктов. М.: Брандес, Медицина, 1998. 340 p.
- [21] Сапожникова Е.В., Дорофеева Л.С. Определение содержания аскорбиновой кислоты в окрашенных растительных экстрактах йодометрическим методом // Консервная и овощесушильная промышленность. 1966. N 5. P. 39.
- [22] Siggia S., Hanna Dzh. G. Kolichestvennyj organicheskij analiz po funkcional'nyh gruppam. M.: Himiya, 1983. 671 p.
- [23] Urbah V.U. Statisticheskij analiz v biologicheskikh i medicinskih issledovaniyah. M., 1975. 295 p.

Н. Н. Гаврилова, И. А. Ратникова, Қ. Баяқышова, Н. М. Өтегенова, О. А. Беликова

РМК «Микробиология және вирусология институты» ҚР БҒМ ҒК, Алматы қ.

**ПОЛИЛАКТОВИТ ПРОБИОТИГІНІҢ СҮТ ҚЫШҚЫЛЫ БАКТЕРИЯЛАРЫНЫҢ
БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ЗАТТАРДЫ СИНТЕЗДЕУ ҚАБІЛЕТІ**

Аннотация. Полилактовит пробиотигінің құрамы өндірістік қоректік ортада өсу кезінде жоғары антогонистік әсерінің кең спектрлі қабілеттілігімен ғана емес, сонымен бірге алмастырылмайтын амин қышқылдарын (валин, метионин, изолейцин, лейцин, лизин, гистидин), С дәрумендерін және В топтарын (В₁, В₂, В₃, В₅, В₆, В₈, В₁₂) синтездеу қабілетіне ие бактериялар ассоциациясынан тұратыны анықталған, бұл аралас ішек инфекцияларына препараттың жоғары профилактикалық және емдік тиімділігін арттыруды қамтамсыз етеді. Полилактобак (кұрғақ) пробиотигінің құрамына көп мөлшерде биологиялық белсенді заттар кіреді және оның жоғары кең спектрлі антимикробты қасиеті препараттың тиімділігін арттыруға ықпал етеді.

Түйін сөздер: сүтқышқылды бактериялар, пробиотиктер, амин қышқылдары, дәрумендер.

Сведения об авторах:

Институт микробиологии и вирусологии

Лаборатория микробных препаратов

Гаврилова Нина Николаевна – д.б.н., профессор, внс лаборатории микробных препаратов, iratnikova@list.ru

Ратникова Ирина Александровна – д.б.н., доцент, заведующая лабораторией микробных препаратов

Баяқышова Куаныш Баяқышовна – к.б.н., снс лаборатории микробных препаратов

Утегенова Нуршад Маратовна – нс лаборатории микробных препаратов

Беликова Оля Андреевна – мнс лаборатории микробных препаратов

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 6, Number 324 (2017), 121 – 127

Y. K. Danko, A. M. Yelshibekova

“Kazakh Scientific and Research Institute of Fishery” LLP, Almaty, Kazakhstan.

E-mail-danko-l@mail.ru

**WAYS OF CONSERVATION
OF SASYKKOL LAKE AS FISHERY**

Abstract. As is known, in the fishing industry of the Republic of Kazakhstan the main fishing basins are: Zhaik-Kaspiysky, Aral-Syrdarya, Balkhash-Alakol and Ertis, which currently account for more than 60% of fish products. Due to the natural processes of development and anthropogenic influences, the hydrological parameters and ecological indicators of all water bodies and especially their individual sites change significantly over time and often become unsuitable for the life and development of hydrobionts in them. For example, individual channels linking the main reservoirs with natural spawning grounds of fish are entered by alluvial deposits and block migration routes for the passage of spawning fish stocks to reproduction sites, or in the period of high water content the coastal strip of lakes is eroded, forming channels through which water and fish leave the lakes. In such cases, one of the most important measures for their restoration is the expediency of conducting irrigation and drainage works.

In this paper, we present the results of comprehensive studies of 2015–2016. By definition of sites for carrying out hydromeliorative works of their volumes and ecological and economic efficiency on the lake. Sasykkol of the Alakol water basin with the purpose of conservation and enhancement of fishery potential.

Keywords: lake, duct, irrigation and drainage works, dam, commercial fish species, technical reclamation.

УДК 639.3+626+70.17.03

Е. К. Данько, А. М. Елшибекова

ТОО «Казахский научно-исследовательский институт рыбного хозяйства», Алматы, Казахстан

**ПУТИ СОХРАНЕНИЯ ОЗЕРА САСЫККОЛЬ
В КАЧЕСТВЕ РЫБОХОЗЯЙСТВЕННОГО**

Аннотация. Как известно, в рыбном хозяйстве Республики Казахстан основными рыбопромысловыми бассейнами являются: Жаик-Каспийский, Арало-Сырдарьинский, Балхаш-Алакольский и Ертисский, которые дают в настоящее время более 60% рыбной продукции. В силу естественных процессов развития и антропогенных воздействий гидрологические параметры и экологические показатели всех водных объектов и особенно их отдельных участков существенно меняются во времени и нередко становятся непригодными для жизни и развития в них гидробионтов. Например, отдельные протоки, связывающие основные водоемы с естественными нерестилищами рыб заносятся аллювиальными отложениями и преграждают миграционные пути для прохождения нерестовых стад рыб к местам воспроизводства, или в период большой водности размывается береговая полоса озер, образуя протоки через которые из озер уходит вода и рыба. В таких случаях одним из важнейших мероприятий по их восстановлению является целесообразность проведения гидромелиоративных работ.

В настоящей работе представлены результаты комплексных исследований 2015–2016 гг. по определению участков для проведения гидромелиоративных работ их объемов и эколого-экономической эффективности на оз. Сасыкколь Алакольского водного бассейна с целью сохранения и повышения рыбохозяйственного потенциала.

Ключевые слова: озеро, протока, гидромелиоративные работы, дамба, промысловые виды рыб, техническая мелиорация.

Введение. Озеро Сасыкколь является одним из трех озер, входящих в Алакольскую систему и относящихся к рыбохозяйственным. Расположено оно на границе Алматинской и Восточно-Казахстанской областей в низкой северо-западной части Алакольской котловины, на высоте 350,5 мБС. Озеро проточное, простирается с запада на восток. Площадь водной поверхности составляет 736 км² (с островами 747 км²), длина 49,6 км, ширина 19,8 (средняя 14,8). Длина береговой линии 182 км. Глубина от берега нарастает постепенно от 0,5 м, максимальная 4–6 м – в восточной части [1]. Дно ровное, с незначительным уклоном с запада на восток.

Основное питание озера происходит за счёт стока р. Тентек, который формируется в высокогорной части Джунгарского Алатау и характеризуется весенне-летним половодьем, зависящим от таяния ледников.

Реки Ай, Каракол, Егинсу, Терсаккан, берущие свое начало в Тарбагатае и впадающие в оз. Сасыкколь в северной части, имеют сток только в период высокого весеннего паводка. В последние годы воды рек не доходят до озера, теряясь в обширных заболоченных низинах [2].

Река Тентек при впадении в Сасыкколь разветвляется на ряд рукавов – проток, образующих обширную дельту, которая играет ведущую роль в воспроизводстве и нагуле промысловых видов рыб. Именно здесь происходит формирование основных рыбных запасов оз. Сасыкколь [3-5].

Необходимость проведения гидромелиоративных работ на оз. Сасыкколь заключается в том, что сток воды из озера в последние годы превышает его пополнение. Озеро мелеет и теряет свое рыбохозяйственное значение, так как через размытые протоки вместе с водой уходит и рыба. Если в 70-х годах вылов рыбы из озера составлял более 3000 тонн, в настоящее время улов по озеру составляет около 200 тонн.

Методы исследований. В оз. Сасыкколь и его протоках Ерту и Мамошка в течение 2015–2016 гг. были проведены специальные гидрологические и ихтиологические исследовательские работы. Промерные показатели снимались ручными лотами и эхолотом GPSmap 585. Скорости течения измерялись гидрометрической вертушкой ГР-21М на штанге. Гидрометрические и гидрографические работы проводились по методикам, принятым в КазГидромете, а также приведенным в литературе [6-12].

Сбор и анализ ихтиологического материала проводился по методикам [13-18]. При сборе материала по биологии промысловых рыб, а также для характеристики размерно-весового, возрастного состава и роста рыб использовался постоянный набор ставных капроновых сетей – порядок с шагом ячеи от 12 до 80 мм (всего 15 сетей по 25 м). Научные порядки сетей выставлялись по два раза на намеченных станциях.

Результаты исследований. По результатам исследований отмечено, что протоки ежегодно увеличиваются в размерах. В летний период на обширных мелководных и заболоченных разливах «Тысяча озер» и урочища «Ерту» куда уходит вода через прораны, процессы испарения идут гораздо быстрее, следовательно, увеличивается и расход воды из озера Сасыкколь.

В 2015 г. первые три месяца (январь, февраль и март) уровень воды в оз. Сасыкколь держался на отметке 350,0 м.БС. В конце марта наблюдалось резкое повышение и уже к середине апреля оно достигло отметки в 350,4 м. БС, а в середине июня – 350,65 м. БС. С июля началось резкое понижение уровня, которое к концу августа достигло отметки уровня в 350,2 м. БС в точности повторив кривую падения уровня 2014 г. (рисунок 1).

В 2016 году уровень воды в оз. Сасыкколь (январь, февраль, март) держался на отметке 350,25 м.БС. С начала апреля началось резкое повышение уровня воды, которое продолжалось до середины июля и достигло отметки в 350,70 м. БС. Этот уровень продержался с незначительным понижением до первой декады августа, а затем наблюдалось его стремительное понижение.

Ихтиофауна оз. Сасыкколь по результатам исследований представлена 14-ю видами рыб, относящихся к 6 семействам: голян обыкновенный, чебачок амурский, лещ, плотва, карась, сазан, маринка балхашская, губач пятнистый, медака, окунь балхашский, судак, элеотрис, амурский бычок, а также гибриды плотвы и леща. Промыслом осваивается 6 видов рыб - лещ, карась, сазан, судак, плотва, окунь [19, 20].

Научным порядком сетей, выставленным перед протокой «Ерту», за 12 часов было выловлено 77 экз. двух видов рыб. Из них 32 карася в возрасте от 4+ до 11+ лет средней длиной 22 см и массой 385 г и 45 экз. леща в возрасте от 2+ до 5+ лет, средней длиной 12 см и массой 34 г.

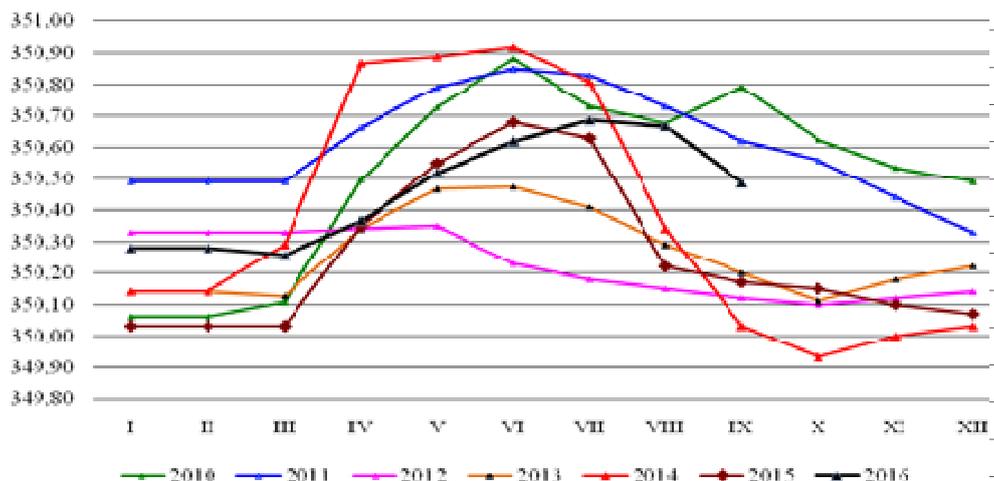


Рисунок 1 – Динамика уровня воды в оз. Сасыкколь

В протоке «Мамошка» наблюдалась аналогичная ситуация, когда только за одну сетепостановку было выловлено 202 экз. рыб из них 28 карасей в возрасте от 4+ до 11+ лет, средней массой 423 г при длине 23,6 см и 176 лещей возрастом от 2+ до 6+ лет, массой 47 г.

В бредневых уловах проведенных непосредственно в протоках, также присутствовала молодь промысловых видов рыб (таблица 1).

Таблица 1 – Данные по учёту численности молоди рыб в уловах малькового бредняпо протокам, июль 2016 г.

Вид рыб	Длина (l), мм		Вес (Q), г		N	Концентрация, шт./м ³
	min-max	med	min-max	med		
Протока «Ерту»						
Лещ	20,0-30,0	25,0	0,15-0,36	0,26	6	1,25
Судак	38,0-160,0	58,3	0,66-45,8	5,4	10	2,08
Протока «Мамошка»						
Лещ	27-33	28,6	0,30-1,10	0,52	5	0,78
Карась	26-28	26,8	0,61-0,72	0,66	5	0,78
Медака	21-21	21	0,07-0,07	0,07	1	0,15

Обсуждение результатов. Из вышеприведенного следует, что из озера уходит не только вода, но и ценная промысловая ихтиофауна, начиная от молоди и до взрослых рыб, которая безвозвратно теряется в не облавливаемых урочищах. Озеро мелеет и уже в ближайшие годы может потерять свое рыбохозяйственное значение. На рисунке 2 представлена протока «Ерту» по которой вода уходит из озера в необлавливаемое болотистое урочище, расположенное ниже оз. Сасыкколь, в связи с чем рыба в озеро не возвращается. Скорость течения воды в протоке 8 м/с весной и 6,0 м/с в летне-осенний период.

В этой связи нами рекомендовано проведение на озере технической мелиорации, а именно осуществить перекрытие двух проток посредством строительства заградительных дамб, которые способствовали бы накоплению воды в озере до его естественного состояния на уровне 350,5 мБС.

Данные сооружения будут препятствовать не только нерегулируемому уходу воды, но и потери рыбных ресурсов в необлавливаемые урочища.

Первая дамба по перекрытию протоки «Ерту» у моста автомобильной дороги Алматы – Семей. На южном конце дамбы необходимо построить автоматический водосброс, который необходим для того, чтобы не происходило нарушение естественного гидроэкологического состояния оз. Сасыкколь в многоводные годы. В такие периоды через него должна сбрасываться лишняя вода, но не ниже естественного стояния уровня в 350,5 мБС. При этом водосброс необходимо



Рисунок 2 – Вид протоки «Ерту» за мостом по трассе Ушарал-Семей

оборудовать рыбозащитным устройством во избежание ухода рыбы, что мы наблюдаем в настоящее время.

По расчетным данным длина дамбы составит 275,0 м, объем земляных работ (не считая водосбросное сооружение) – (при $m = 2,0$ и $h = 3,0$ м) около 2300 м^3 . На рисунке 3 представлена схема предлагаемого сооружения.



Рисунок 3 – Линия преграждающей дамбы через протоку «Ерту»

Закрытие второй протоки «Мамошка» рекомендуется путем строительства дамбы отсыпанной грунтом (камнем) на высоту 1,5–2,0 метров, длиной 600 м. На рисунке 4 представлена схема сооружения дамбы с точками координат.

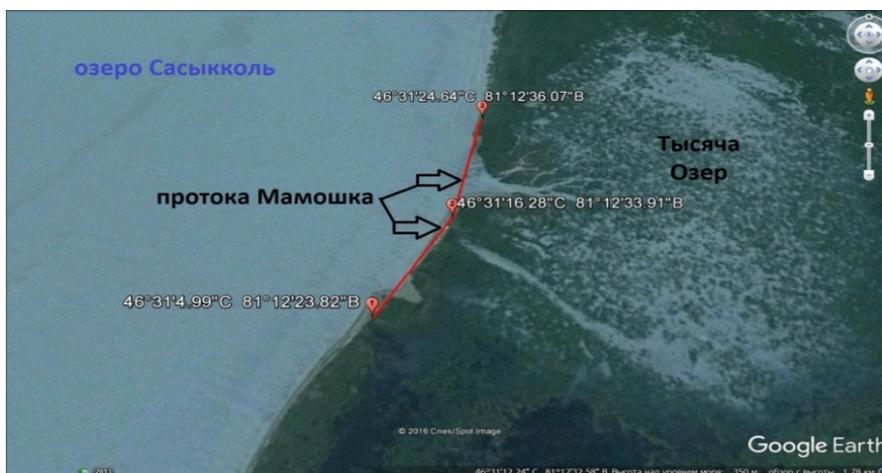


Рисунок 4 – Схема сооружения дамбы на протоке «Мамошка»

В Казахстане гидромелиоративные работы в интересах рыбного хозяйства в прошлом веке проводились во всех бассейнах крупных рыбохозяйственных водоемов. Ряд гидромелиоративных работ были проведены на р. Сырдарья, в устье р. Жайык, в заливах оз. Балхаш и других водных объектах.

Одной из крупных гидромелиоративных работ во второй половине прошлого века была проведена в устье р. Жайык. Тогда правая ветка этой реки искусственным путем была доведена до моря, то есть проложен Яицкий рыбоходный канал, по которому в течение нескольких десятков лет проходные рыбы поднимались до своих нерестилищ. Однако в последующие годы, по мере занесения устья канала наносами, этот канал практически перестал функционировать как рыбоход, что привело к резкому сокращению численности осетровых рыб в бассейне.

Наиболее существенным и эффективным мероприятием в области гидромелиорации в Казахстане являлось сооружение Кокаральской разделительной плотины в проливе Берга Аральского моря (закончено в 2005 г.), соединяющий Малый Арал с «Большим морем». Благодаря этой плотине уже в 2006 г. уровень воды Аральского (Малого) моря достиг отметки 42,0 м БС. В последующие годы здесь началось снижение минерализации, резко увеличилась численность аборигенных видов промысловых рыб, существенно улучшилось экологическое и социально-экономическое состояние региона. Таким образом, была предотвращена одна из экологических катастроф прошлого века в северной части Аральского моря.

На озерах Алакольской системы мелиоративные работы проводились, начиная с 1967 г., на оз. Алаколь (северный биотоп) в районе "Тысяча озер" и разливах Уялы и Урджар были проведены мелиоративные работы по улучшению нерестилищ для сазана по биологическому обоснованию КазНИИРХ.

В 1975 г. было проведено строительство плотины на р. Урджар, а также мелиорация дельт р. Уялы, р. Урджар, Эмель и Хатынсу путем прокопки каналов и прокосов в тростниковых зарослях к мелким озерам и разливам этих рек, для схода молоди в основное русло рек.

Последние гидромелиоративные работы на оз. Сасыкколь проводились в 1987 г., когда на восточном побережье оз. Сасыкколь была отсыпана дамба протяженностью 4 км для увеличения водности оз. Сасыкколь и предотвращения ухода воды и рыбы в болотистые урочища «1000 озер». За 30 лет дамба разрушилась, образовав протоку «Мамошка». С западной стороны озера образовалась протока «Ерту».

За прошедшие годы в связи с перестройкой мелиоративные работы на озерах АСО не проводились, не смотря на, постоянные рекомендации и обоснования со стороны КазНИИРХ о необходимости их проведения.

В 2015 г. Министерством сельского хозяйства РК было выделено целевое финансирование на проведение научно-исследовательских работ по теме: «Оценка современного гидроэкологического состояния рыбохозяйственных водоемов РК и разработка биологических обоснований о целесообразности и очередности проведения рыбохозяйственной мелиорации для сохранения и увеличения рыбохозяйственного потенциала водоемов».

Выводы. Оценка современного гидроэкологического состояния озер Алакольской системы показала, что первоочередным для проведения рыбохозяйственной мелиорации является оз. Сасыкколь. Не решение изложенной проблемы в течение ближайших лет, может привести к тому, что озеро Сасыкколь потеряет свое рыбохозяйственное значение.

Решение проблемы заключается в строительстве заградительных дамб на протоках «Ерту» и «Мамошка», которые рекомендуем проводить одновременно. Если вначале построить дамбу на одной протоке, то с поднятием уровня воды в озере, вторая протока значительно увеличит свои размеры.

Эти меры необходимы для рационального использования и сохранения водных ресурсов в период наступления глобального потепления, а также сохранения и увеличения рыбных запасов озера Сасыкколь.

Результаты исследований имеют экологическую эффективность и природоохранную значимость, что соответствует принципам экологической и продовольственной безопасности Республики Казахстан.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Терлецкий Б.К. Балхаш-Алакольская впадина. Гидрологическое описание Северного Джетысу // Труды главного геологического разведывательного управления высшего Совета народного хозяйства СССР. – 1931. – Вып. 105.
- [2] Коровин В.И., Курдин Р.Д. Уровенный режим Алакольских озер, Алакольская впадина и ее озера. – Алма-Ата: Наука, 1965. – С. 122-140.
- [3] Данько Е.К., Скакун В.А. О пространственном распределении промысловой ихтиофауны в озере Сасыккол (Алакольская система озер) // Tethys Agua Zoological Research IV. – 2008. – С. 5-9.
- [4] Данько Е.К., Скакун В.А. О путях повышения рыбопродуктивности ценных видов рыб в озерах Алакольской системы // Вестник с/х науки. – 2003. – № 12. – С. 53-55.
- [5] Данько Е.К. Пути направленного формирования ихтиофауны и повышение рыбопродуктивности Алакольской системы озер // Мат-лы научно-практ. конф. «Научное обеспечение развития агропромышленного комплекса стран Таможенного союза». – Астана, 2010. – С. 318-321.
- [6] Лучшева А.А. Практическая гидрометрия. – Л.: Гидрометиздат, 1983. 423 с.
- [7] Васильев А.В., Шмидт С.В. Водно-технические изыскания. – Л.: Гидрометиздат, 1970. – 342 с.
- [8] Орлова В.В. Гидрометрия. – Л.: Гидрометиздат, 1974. – 413 с.
- [9] Семенов А.Д. Руководство по химическому анализу поверхностных вод суши. – Л.: Гидрометеиздат, 1977. – 542 с.
- [10] Лурье Ю.Ю. Унифицированные методы анализа вод. – М.: Химия, 1973. – 376 с.
- [11] Алекин О.А. Основы гидрохимии. – Л., 1970. – 444 с
- [12] Абакумов В.А. Руководство по методам гидробиологического анализа поверхностных вод и донных отложений. – Л.: Гидрометеиздат, 1983. – 121 с.
- [13] Правдин И.Ф. Руководство по изучению рыб. – М.: Пищевая промышленность, 1966. – 376 с.
- [14] Чугунова Н.И. Методика изучения возраста и роста рыб. – М.: Советская наука, 1952.
- [15] Никольский Г.В. Теория динамики стада рыб. – М.: Пищевая промышленность, 1974. – 448 с.
- [16] Никольский Г.В. Экология рыб. – М.: Высшая школа, 1974. – 376 с.
- [17] Спановская В.Д., Григораш В.А. К методике определения плодovitости одновременно и порционно нерестующих рыб: Типовые методики исследования продуктивности видов рыб в пределах их ареалов. – Вильнюс, 1976. – Ч. 2. – С. 54-62.
- [18] Коблицкая А.Ф. Определитель молоди пресноводных рыб. – М., 1981. – 208 с.
- [19] Амиргалиев Н.А., Тимирханов С.Р., Альпейсов Ш.А. Ихтиофауна и экология Алакольской системы озер. – Алматы, 2007. – 367 с.
- [20] Елшибекова А.М., Данько Е.К., Дукравец Г.М., Жаркенов Д.К. К истории формирования и освоения ихтиофауны бассейна Алакольских озер // Zoological Yearbook of Kazakhstan and Central Asia, Selevinia. – Almaty, 2015. – Vol. 23. – P. 235-240.

REFERENCES

- [1] Terletsky B.K. Balkhash-Alakol depression. Hydrological description of North Dzhetyсу // Proceedings of the Chief Geological Survey Department of the Higher Council of the National Economy of the USSRю 1931. Issue 105 (in Russ).
- [2] Korovin V.I., Kurdin R.D. The level regime of the Alakol lakes, the Alakol depression and its lakes. Alma-Ata: Nauka, 1965. P. 122-140 (in Russ).
- [3] Danko E.K., Skakun V.A. On the spatial distribution of commercial ichthyofauna in Lake Sasykcol (Alakol Lake System) // Tethys Agua Zoological Research IV. 2008. P. 5-9 (in Russ).
- [4] Danko E.K., Skakun V.A. On the ways of increasing fish productivity of valuable fish species in the lakes of the Alakol system // Vestnik s/x nauki. 2003. N 12. P. 53-55 (in Russ).
- [5] Danko E.K. Ways of directed formation of ichthyofauna and increase of fish productivity of the Alakol lake system // Materials of the scientific-practical conference "Scientific provision of development of the agro-industrial complex of the countries of the customs union". Astana, 2010. P. 318-321 (in Russ).
- [6] Luchsheva A.A. Practical hydrometry. L.: Hydrometizdat, 1983. 423 p. (in Russ).
- [7] Vasiliev A.V., Schmidt S.V. Water-technical research. L.: Gidrometizdat, 1970. 342 p. (in Russ).
- [8] Orlova V.V. Hydrometry. L.: Hydrometizdat, 1974. 413 p. (in Russ).
- [9] Semenov A.D. A Guide to the Chemical Analysis of Surface Waters of the Land. L.: Gidrometeoizdat, 1977. 542 p. (in Russ).
- [10] Lurie Yu.Yu. Unified methods for the analysis of waters. M.: Khimiya, 1973. 376 p. (in Russ).
- [11] Alekin O.A. Fundamentals of Hydrochemistry. L., 1970. 444 p.
- [12] Abakumov V.A. A Guide to Methods for the Hydrobiological Analysis of Surface Waters and Sediments. L.: Gidrometeoizdat, 1983. 121 p.
- [13] Pravdin I.F. Guide to the study of fish. M.: Food Industry, 1966. 376 p. (in Russ).
- [14] Chugunova N.I. Methods of studying the age and growth of fish. M.: Sovetskaya nauka, 1952 (in Russ).
- [15] Nikolsky G.V. Theory of the dynamics of a herd of fish. M.: Food Industry, 1974. 448 p. (in Russ).
- [16] Nikolsky G.V. The ecology of fish. M.: Higher School, 1974. 376 p. (in Russ).
- [17] Spanovskaya V.D., Grigorash V.A. To the method for determining the fertility of lumps and portions of spawning fish // Typical methods for studying the productivity of fish species within their ranges. Vilnius, 1976. Part 2. P. 54-62 (in Russ).
- [18] Koblitskaya A.F. The determinant of juvenile freshwater fish. M., 1981. 208 p. (in Russ).

[19] Amirgaliev N.A., Timirkhanov S.R., Alpeisov Sh.A. Ichthyofauna and ecology of the Alakol lake system. Almaty, 2007. 367 p. (in Russ).

[20] Elshibekova A.M., Danko E.K., Dukravets G.M., Zharkenov D.K. To the history of the formation and development of the ichthyofauna of the basin of the Alakol lakes // Zoological Yearbook of Kazakhstan and Central Asia, Selevinia. Almaty, 2015. Vol. 23. P. 235-240 (in Russ).

Е. К. Данько, А. М. Елшибекова

Қазақ балық шаруашылығы ғылыми-зерттеу институты, Алматы, Қазақстан

САСЫҚКӨЛДІ БАЛЫҚ ШАРУАШЫЛЫҚ КӨЛ РЕТІНДЕ САҚТАП ҚАЛУ ЖОЛДАРЫ

Аннотация. Жайық-Каспий, Арал-Сырдария, Балқаш-Алакөл және Жайсан-Ертіс бассейндері Қазақстан Республикасының балық шаруашылығы саласында негізгі кәсіптік балық аулау бассейндері болып саналады және олар қазіргі уақытта 60%-дан астам балық өнімдерін береді. Қазіргі кезде барлық су объектілерінің гидрологиялық жағдайлары мен экологиялық көрсеткіштері табиғи даму процестерінің және антропогендік факторлар әсерінен, әсіресе олардың жекелеген бөліктері уақыт өте келе гидробионттардың дамуы мен тіршілік етуіне жарамсыз жағдайға айналууда. Мысалы, негізгі су алабымен балықтардың табиғи уылдырық шашу орындарын байланыстыратын жекелеген су арналары, ағыспен келген су түбі шірінділері мен шөгінділерге толып, балықтардың көбею орындарына жетуге кедергі келтіреді немесе суы көп кезеңдерде көлдердің жағалаулары бұзылып, су арналары пайда болады және сол арналар арқылы көлден су да, сумен қоса балықтарда ағып кетеді.

Мұндай жағдайда ең маңызды іс-шаралардың бірі гидромелиоративті жұмыстар жүргізу арқылы оларды қайта қалпына келтіру орынды.

Бұл жұмыста Сасықкөл көлінде гидромелиоративті жұмыстар жүргізілетін аудандарды және олардың экологиялық, экономикалық тиімділіктерін анықтау бойынша жасалған және Алакөл бассейнінде балық шаруашылық әлеуетін арттыру және сақтау бойынша 2015–2016 жылдары жасалынған кешенді зерттеу нәтижелері келтірілген.

Түйін сөздер: көл, арна, гидромелиоративті жұмыстар, бөгет, кәсіптік балық түрлері, техникалық мелиорация.

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 6, Number 324 (2017), 128 – 136

P. A. Esenbekova¹, V. L. Kazenas¹, I. I. Temreshev¹, G. G. Slivinsky², G. E. Kozhabayeva²

¹RSE "Institute of Zoology" KHMES RK, Almaty, Kazakhstan,

²LLP "Kazakh SRI of Plant Protection and Quarantine named after Zh. Zhiembayev" JSC

"KazAgroInnovation" Ministry of Agriculture, Almaty, Kazakhstan.

E-mail: esenbekova_periz@mail.ru, temreshev76@mail.ru, kzenas_vl@mail.ru,

gslivinsky@mail.ru, luch.78@mail.ru

**ESTIMATE IN POINTS OF THE NUMBER ON A SCALE INDICATOR
SPECIES BEDBUGS (HETEROPTERA) FOR DETERMINING
THE STATE OF THE MAIN TYPES OF ECOSYSTEMS HABITAT
IN THE SOUTHERN KAZAKHSTAN**

Abstract. The article presents the results of field research in 2016–2017 years in Southern Kazakhstan on the evaluation of the number of indicator species of Bedbugs beams and the use of these data in monitoring natural ecosystems of the environment. To assess the state of ecosystems, a simplified method of visual accounting and a scoring of the number of indicator species applied. Total of 75 species of Bedbugs used. The number of indicator species in 31 monitoring sites estimated. To assess the status of the surveyed ecosystems, indicators such as the number of indicator species and their total score on each monitoring site used. The number of indicator species recorded at one monitoring site varies significantly and reflects the ecological type of biotope and the degree of influence of anthropogenic factors. The number of indicator species and the corresponding scoring of numbers have low indicators where intensive livestock grazing or other active economic activity of a person conducted. Low indicators also recorded in areas with adverse natural conditions. According to the results of the research, it is established that Bedbugs are a group of insects that are promising for assessing the ecological state of ecosystems of different territories in the process of environmental monitoring, which is of great practical importance for making managerial decisions to improve the environmental situation or change economic activities in these areas.

Keywords: Bedbugs, indicator species, ecosystem, environment, monitoring, visual accounting, South Kazakhstan.

УДК 595. 754

П. А. Есенбекова¹, В. Л. Казенас¹, И. И. Темрешев¹, Г. Г. Сливинский², Г. Е. Кожабаева²

¹РГП «Институт зоологии» КН МОН РК, Алматы, Республика Казахстан,

²ТОО «КазНИИ защиты и карантина растений им. Ж. Жиембаева» АО «КазАгроИнновация» МСХ РК,
п. Рахат, Алматинская область, Республика Казахстан

**БАЛЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЧИСЛЕННОСТИ ИНДИКАТОРНЫХ ВИДОВ
ПОЛУЖЕСТКОКРЫЛЫХ (HETEROPTERA) ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ
СОСТОЯНИЯ ЭКОСИСТЕМ ОСНОВНЫХ ТИПОВ БИОТОПОВ
В ЮЖНОМ КАЗАХСТАНЕ**

Аннотация. В статье приводятся результаты полевых исследований 2016–2017 гг. в Южном Казахстане по оценке численности индикаторных видов полужесткокрылых и использованию этих данных при мониторинге природных экосистем окружающей среды. Для оценки состояния экосистем применена упрощенная методика визуального учета и балльная оценка численности индикаторных видов. Всего использовано 75 видов полужесткокрылых. Проведена оценка численности индикаторных видов на 31 мониторинговом

участке. Для оценки состояния обследованных экосистем использованы такие показатели, как количество индикаторных видов и их общая балльная оценка на каждом мониторинговом участке. Количество индикаторных видов, зафиксированное на одном мониторинговом участке, варьирует в значительных пределах и отражает экологический тип биотопа и степень влияния антропогенных факторов. Число индикаторных видов и соответствующая балльная оценка численности имеют низкие показатели там, где ведется интенсивный выпас скота или другая активная хозяйственная деятельность человека. Низкие показатели фиксируются также на участках с неблагоприятными природными условиями. По результатам исследований установлено, что полужесткокрылые представляют собой группу насекомых, перспективную для оценки экологического состояния экосистем различных территорий в процессе мониторинга окружающей среды, что имеет большое практическое значение для принятия управленческих решений по улучшению экологической ситуации или изменению хозяйственной деятельности на этих территориях.

Ключевые слова: полужесткокрылые, индикаторный вид, экосистема, окружающая среда, мониторинг, визуальный учет, Южный Казахстан.

Введение. В результате интенсивного ведения сельского хозяйства и несбалансированной хозяйственной деятельности на территории Южного Казахстана были нарушены или преобразованы не только отдельные участки, но целые природные ландшафты. Для улучшения экологической ситуации необходимы срочные эффективные меры и прежде всего разработка простых и экономически выгодных способов оценки состояния отдельных территорий и их экологического контроля. Основной задачей здесь является выявление видов, отвечающих всем необходимым условиям в качестве эффективных биогеоиндикаторов. Для решения этой задачи в 2015–2017 гг. проведены научные исследования в соответствии с проектом ГФ 4163 «Мониторинг экологического состояния наземных и водных экосистем Южного Казахстана с использованием индикаторных видов беспозвоночных» Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан. В результате проведенных исследований был составлен общий список индикаторных видов насекомых и апробированы различные методики учетов численности насекомых и оценки состояния экосистем отдельных биотопов. Установлено, что одной из перспективных групп насекомых для использования в качестве индикаторных объектов являются полужесткокрылые.

Материалы и методики исследований. В ходе исследований 2016–2017 гг. были получены количественные данные о численности индикаторных видов полужесткокрылых на 31 мониторинговом участке в различных регионах Южного Казахстана. При выборе видов основное внимание было уделено их соответствию важнейшим критериям индикаторных видов, пригодных для упрощенного мониторинга и доступного для проведения широкому кругу наблюдателей [1-5]. Он основан на визуальном учете численности видов и требует, чтобы насекомые имели достаточно крупные размеры, примечательный внешний вид, яркую окраску, достаточно широкое распространение, вели открытый образ жизни и пр. При проведении визуальных учетов для определения видов использовались опубликованные фотоальбомы индикаторных видов [5-11], а также определители и сводки [12-22].

При проведении мониторинговых учетов для каждого вида давалась балльная оценка численности в соответствии с количеством экземпляров, отмеченных на мониторинговом участке в течение 2 часов (1 балл – 1–2 особи, 2 б. – до 5 особей, 3 б. – 5-10 особей, 4 б. – 10–20 особей, 5 б. – более 20 особей).

Отбор индикаторных видов производился на основе полученных в ходе исследований данных о составе фауны полужесткокрылых Южного Казахстана с привлечением сведений из литературы [5-21]. Большая часть отобранных видов использовалась при проведении мониторинговых исследований экосистем Южного Казахстана. Остальные отобранные виды при проведении учетов численности насекомых на мониторинговых участках не были отмечены, однако они включены в список, поскольку вполне могут быть использованы при будущих мониторинговых учетах. Общая оценка состояния обследованных биотопов давалась на основе подсчета количества зарегистрированных индикаторных видов и общей суммы баллов, оценивающих численность этих видов.

Результаты исследований и их обсуждение. В 2016–2017 гг. в Южном Казахстане проведены мониторинговые исследования с применением балльной оценки численности индикаторных видов полужесткокрылых на 31 участке. Эти участки обозначены следующими номерами по годам.

2016 г.: Б01 – лугово-степной участок (на берегу вдхр. Тасоткель), Б02 – степной участок (на берегу вдхр. Тасоткель), Б03 – пшеничное поле 1 (близ вдхр. Тасоткель), Б04 – тугайный биотоп (на берегу вдхр. Тасоткель), Б05 – лугово-степной биотоп (на каменистом берегу вдхр. Тасоткель), Б06 – сафлорное поле (близ вдхр. Тасоткель), Б07 – пшеничное поле (близ вдхр. Тасоткель), Б08 – лугово-степной биотоп (в окр. пос. Бельбасар), Б09 – сад и огород на частной усадьбе (на окраине г. Каратау), Б10 – влажный луг (на берегу оз. Биликоль), Б11 – степной биотоп (в окр. пос. Концовка), Б12 – сад на частной усадьбе (в пос. Концовка), Б13 – лугово-степной биотоп (на берегу вдхр. Жартас), Б14 – комплексный лугово-кустарниковый биотоп (близ вдхр. Жартас), Б15 – полупустынно-степной биотоп (на перевале Куюк), Б16 – сафлорное поле (близ пос. Бауыржан Момышулы), Б17 – пшеничное поле (близ пос. Бауыржан Момышулы), Б18 – сухолуговой биотоп (на берегу вдхр. Бадам), Б19 – комплексный лугово-полупустынный биотоп (на берегу канала близ вдхр. Бадам), Б20 – горный лугово-степной биотоп (в ущ. Сайрам-Су, Сайрам-Угамский НГПП), Б21 – донниковое поле (в окр. пос. Казахстан), Б22 – люцерновое поле 1 (в окр. пос. Бадам), Б23 – люцерновое поле 2 (в окр. пос. Бадам), Б24 – арбузная бахча 1 (4,3 км к юго-востоку от пос. Дихан), Б25 – арбузная бахча 2 (4,24 км к юго-востоку от пос. Дихан), Б26 – арбузная бахча 3 (4,25 км к юго-востоку от пос. Дихан), Б27 – лугово-степной биотоп (на берегу водохранилища Аксу), Б28 – луковое поле (в окр. вдхр. Аксу), Б29 – лугово-степной биотоп (на берегу вдхр. Шорго), Б30 – кукурузное поле 6 (76 км к востоку от г. Шу), Б31 – свекловичное поле (11,7 км к востоку от г. Шу).

2017 г.: В1 – лугово-степной биотоп (берег оз. Колдыколь), 1-й участок, В2 – степной биотоп (берег оз. Колдыколь), 2-й участок, В3 – комплексный полупустынный биотоп с интразональными элементами (берег оз. Колдыколь), В4 – пустынно-степной биотоп (Шалкия), 1-я точка, В5 – пустынно-степной биотоп (Шалкия), 2-я точка, В6 – полупустынный биотоп (между пос. Сауран и Шарнак), В7 – комплексный биотоп (берега водохранилища близ г. Кентау, В8 – полупустынный биотоп (близ Кентауского водохранилища), В9 – антропогенный биотоп (пустырь в г. Кентау у комбината «Полиметалл», В10 – комплексный биотоп (прибрежная зона Кентауского водохранилища), В11 – комплексный биотоп (берега канала, идущего из Кентауского водохранилища), В12 – антропогенный биотоп (старый плодовый сад близ г. Кентау), В13 – антропогенный биотоп (молодой плодовый сад близ пос. Ынтымак), В14 – люцерново-донниковое поле (окр. пос. Ынтымак), В15 – комплексный горный биотоп (ущ. Сайрамсу, Сайрам-Угамский ГНПП), В16 – комплексный горный биотоп (ущ. Сарыайгыр, Сайрам-Угамский ГНПП), В17 – антропогенно деформированный полупустынный биотоп близ рудника в окр. г. Жанатас, В18 – комплексный биотоп (берег оз. Ынталы, Жамбылская обл.), В19 – комплексный биотоп (берег оз. Акколь), В20 – поле тритикале близ г. Тараз, В21 – лугово-степной биотоп (окр. пос. Малдыбай, близ г. Тараз).

В ходе проведенных исследований для выявленных индикаторных видов полужесткокрылых была дана балльная оценка численности на каждом мониторинговом участке. Ниже приводится список видов (с указанием семейства для каждого вида), и для каждого вида приводятся латинское и русское названия, номера участков, на которых этот вид отмечен, и балльные оценки численности по участкам.

1. *Corixapunctata* (Illiger, 1807) – Гребляк точечный [Corixidae]. Вид отмечен для Южного Казахстана по литературе.

2. *Cymatia rogenhoferi* (Fieber, 1804) – Гребляк Циматия Рогенхофера [Corixidae]. Вид отмечен на участках Б1 (5 б.), Б4 (2 б.), Б5 (2 б.), Б10 (4 б.), Б13 (2 б.), Б14 (2 б.), В10 (4 б.).

3. *Hesperocorixa linnaei* (Fieber, 1848) – Гесперокорикса Линнея [Corixidae]. Вид отмечен на уч. № Б4 (3 б.), Б5 (1 б.), Б10 (5 б.).

4. *Hesperocorixa sahlbergi* (Fieber, 1848) – Гесперокорикса Зальберга [Corixidae]. Вид отмечен на уч. № Б1 (3 б.), Б4 (4 б.), Б5 (1 б.), Б10 (4 б.), Б27 (2 б.).

5. *Sigara falleni* (Fieber, 1848) – Сигара Фаллена [Corixidae]. Вид отмечен на уч. № Б1 (3 б.), Б4 (4 б.), Б5 (2 б.), Б10 (5 б.), Б27 (2 б.).

6. *Sigara striata* (Linnaeus, 1758) – Гребляк штриховатый [Corixidae]. Вид отмечен на уч. № Б1 (3 б.), Б4 (4 б.), Б5 (2 б.), Б10 (5 б.).

7. *Ilyocoris cimicoides* (Linnaeus, 1758) – Плавт обыкновенный [Naucoridae]. Вид отмечен на уч. № Б1 (1 б.), Б10 (5 б.), Б14 (3 б.), Б27 (3 б.), Б29 (4 б.).

8. *Nepacynera* (Linnaeus, 1758) – Скорпион водяной обыкновенный [Nepidae]. Вид отмечен при фаунистических сборах.
9. *Ranatra linearis* (Linnaeus, 1758) – Ранатра палочковидная [Nepidae]. Вид отмечен на уч. № Б10 (3 б.), Б29 (1 б.).
10. *Notonectaglauca* Linnaeus, 1758 – Гладыш обыкновенный [Notonectidae]. Вид отмечен на уч. № Б4 (2 б.), Б10 (3 б.), Б14 (5 б.).
11. *Plea minutissima* Leach, 1817 – Гладыш-крошка [Het., Pleidae]. Вид отмечен на уч. № Б10 (5 б.), Б27 (5 б.).
12. *Gerris argentatus* Schummel, 1832 – Водомерка серебристая [Gerridae]. Вид отмечен на уч. № Б10 (2 б.).
13. *Gerris lacustris* (Linnaeus, 1758) – Водомерка прудовая [Gerridae]. Вид отмечен на уч. № Б1 (1 б.), Б14 (1 б.), Б18 (1 б.).
14. *Gerris thoracicus* Schummel, 1832 – Водомерка панцирная [Gerridae]. Вид отмечен по литературе.
15. *Camptopus lateralis* (Germar, 1817) – Камптопус окаймлённый [Alydidae]. Вид отмечен на уч. № А3 (2 б.), Б4 (2 б.), Б14 (1 б.), Б15 (2 б.), Б19 (2 б.), Б22 (1 б.), Б23 (1 б.), В14 (1 б.), В19 (1 б.), В20 (1 б.).
16. *Coreus marginatus* (Linnaeus, 1758) – Краевик окаймлённый, или щавелевый [Coreidae]. Вид отмечен на уч. № В15 (2 б.), В16 (1 б.).
17. *Enoplops scapha* (Fabricius, 1794) – Краевик бурачниковый [Coreidae]. Вид отмечен при фаунистических сборах.
18. *Syromastus rhombeus* (Linnaeus, 1767) – Краевик ромбический [Coreidae]. Вид отмечен при фаунистических сборах.
19. *Chorosoma schillingii* (Schilling, 1829) – Хорозома Шиллинга [Lygaeidae]. Вид отмечен на уч. № Б2 (1 б.), Б3 (1 б.), Б6 (1 б.), Б7 (3 б.), Б10 (3 б.), Б12 (2 б.), Б13 (1 б.), Б14 (3 б.), В2 (1 б.), В3 (1 б.), В6 (1 б.), В7 (3 б.), В10 (3 б.), В13 (1 б.), В14 (3 б.).
20. *Emblethis denticollis* Horvath, 1878 – Наземник Эмбетис зубчатый [Lygaeidae]. Вид отмечен на уч. № В9 (4 б.).
21. *Ischnodemus sabuleti* (Fallen, 1826) – Исхнодемус сабулети [Lygaeidae]. Вид отмечен на уч. № Б2 (2 б.), Б3 (2 б.), В9 (2 б.), В10 (2 б.), В2 (2 б.), В3 (2 б.).
22. *Lygaeus equestris* (Linnaeus, 1758) – Наземник (Лигей, Тощеклоп) оседланный, или пятнистый, или тощий [Lygaeidae]. Вид отмечен на уч. № А1 (2 б.), А9 (2 б.), Б3 (2 б.), В15 (2 б.), В3 (2 б.).
23. *Lygaeus murinus* (Kiritshenko, 1914) – Лигей подражающий [Lygaeidae]. Вид отмечен на уч. № Б14 (1 б.).
24. *Spilostethus pandurus* (Scopoli, 1763) – Спилостетус расширенный [Lygaeidae]. Вид отмечен на уч. № Б2 (1 б.), Б3 (1 б.), В10 (2 б.), В14 (4 б.), В2 (1 б.), В3 (1 б.).
25. *Oxycarenus pallens* Herrich-Schaeffer, 1850 – Наземник бледный, или Оксикаренус бледноватый [Oxycarenidae]. Отмечен по литературе.
26. *Adelphocoris lineolatus* (Goeze, 1778) – Клоп люцерновый [Miridae]. Вид отмечен на уч. № 22 (2 б.), Б23 (3 б.), В15 (5 б.), В16 (5 б.), В19 (2 б.), В20 (3 б.).
27. *Apolygus spinolae* (Meyer-Dur, 1841) [Miridae]. Вид отмечен на уч. № В15 (1 б.), В16 (2 б.).
28. *Closterotomus fulvomaculatus* (De Geer, 1773) [Miridae]. Вид отмечен на уч. № В15 (4 б.), В16 (4 б.).
29. *Deraeocoris ruber* (Linnaeus, 1758) – Слепняк Дереекорисруббер [Miridae]. Вид отмечен на уч. № Б1 (1 б.), Б2 (1 б.), Б3 (1 б.), Б4 (1 б.), Б5 (1 б.), Б6 (1 б.), Б7 (2 б.), В10 (1 б.), В12 (1 б.), В13 (1 б.), В14 (1 б.), В1 (1 б.), В2 (1 б.), В3 (1 б.), В4 (1 б.), В5 (1 б.), В6 (1 б.), В7 (2 б.), В10 (1 б.), В13 (1 б.), В14 (1 б.).
30. *Lygocoris pabulinus* (Linnaeus, 1761) [Miridae]. Вид отмечен на уч. № В15 (2 б.), В16 (1 б.).
31. *Liocoris tripustulatus* (Fabricius, 1781) [Miridae]. Вид отмечен на уч. № В12 (2 б.).
32. *Lygus pratensis* (Linnaeus, 1758) – Клоп (Слепняк) травяной, или луговой, или полевой [Miridae]. Вид отмечен на уч. № Б22 (1 б.), Б23 (1 б.), В15 (2 б.), В16 (3 б.), В19 (1 б.), В20 (1 б.).
33. *Mecomma ambulans ambulans* (Fallen, 1807) [Miridae]. Вид отмечен на уч. № В15 (1 б.), В16 (1 б.).

34. *Polymerus unifasciatus* (Fabricius, 1794) [Miridae]. Вид отмечен на уч. № В15 (1 б.), В16 (2 б.).
35. *Stenodema crassipes* Kiritschenko, 1931 [Miridae]. Вид отмечен на уч. № В15 (2 б.), В16 (2 б.).
36. *Stenotus binotatus* (Fabricius, 1794) – Стенотус двухточечный [Miridae]. Вид отмечен на уч. № В15 (1 б.).
37. *Nabis ferus* (Linnaeus, 1758) – Охотниксвирепый, илидикий [Nabidae]. Вид отмечен на уч. № В2 (2 б.), В3 (2 б.), В9 (2 б.), В18 (1 б.), В2 (2 б.), В3 (2 б.), В9 (1 б.), В12 (1 б.), В15 (1 б.), В16 (1 б.).
38. *Brachynema germari* (Kolenati, 1846) – Щитник Брахиinema Гермара [Pentatomidae]. Вид отмечен на уч. № В9 (5 б.), В15 (1 б.).
39. *Carpocoris fuscispinus* (Boheman, 1851) – Щитник остроплечий, или черношипный [Pentatomidae]. Вид отмечен на уч. № В9 (1 б.).
40. *Carpocoris purpureipennis* (De Geer, 1773) – Щитник пурпурнокрылый, или черноусый [Pentatomidae]. Вид отмечен на уч. № В14 (1 б.), В14 (1 б.).
41. *Codophila varia* (Fabricius, 1787) – Кодофила изменчивая [Pentatomidae]. Вид отмечен на уч. № В9 (4 б.), В11 (1 б.), В15 (2 б.), В11 (1 б.).
42. *Dolycoris baccarum* (Linnaeus, 1758) – Щитник (Клоп) ягодный [Pentatomidae]. Вид отмечен на уч. № В1 (3 б.), В2 (5 б.), В3 (4 б.), В4 (4 б.), В5 (3 б.), В6 (1 б.), В7 (2 б.), В10 (3 б.), В11 (2 б.), В12 (3 б.), В13 (3 б.), В14 (3 б.), В15 (5 б.), В20 (5 б.), В24 (2 б.), В1 (1 б.), В2 (5 б.), В3 (4 б.), В4 (4 б.), В5 (3 б.), В6 (1 б.), В7 (2 б.), В8 (4 б.), В9 (5 б.), В10 (3 б.), В11 (2 б.), В12 (4 б.), В13 (3 б.), В14 (3 б.), В15 (4 б.), В16 (4 б.), В21 (2 б.).
43. *Elasmucha fieberi* (Jakovlev, 1865) – Щитник древесный Фибера [Acanthosomatidae]. Для Южного Казахстана известен по литературе.
44. *Eurydema oleracea* (Linnaeus, 1758) [Pentatomidae]. Вид отмечен на уч. № В8 (1 б.), В16 (1 б.).
45. *Eurydema ornata* (Linnaeus, 1758) – Клопгорчичный, илиразукрашенный [Pentatomidae]. Вид отмечен на уч. № В1 (2 б.), В2 (4 б.), В3 (2 б.), В4 (3 б.), В5 (2 б.), В6 (2 б.), В7 (2 б.), В10 (2 б.), В11 (1 б.), В12 (2 б.), В13 (2 б.), В14 (2 б.), В15 (5 б.), В20 (4 б.), В24 (2 б.), В1 (1 б.), В2 (4 б.), В3 (2 б.), В4 (3 б.), В5 (2 б.), В6 (2 б.), В7 (2 б.), В8 (3 б.), В10 (2 б.), В11 (1 б.), В13 (2 б.), В14 (5 б.), В15 (4 б.), В16 (3 б.), В21 (2 б.).
46. *Graphosoma lineatum* (Linnaeus, 1758) – Щитник линейчатый, или Графозома полосатая [Pentatomidae]. Вид отмечен на уч. № В9 (2 б.), В11 (3 б.), В8 (2 б.), В11 (3 б.).
47. *Graphosoma consimile* Horváth, 1903 – Графозома похожая [Pentatomidae]. Вид отмечен на уч. № В20 (3 б.), В15 (3 б.), В16 (2 б.).
48. *Holcostethus strictus vernalis* (Wolff, 1804) – Щитник (Голькостетус) весенний [Pentatomidae]. Вид отмечен на уч. № В14 (1 б.).
49. *Neottiglossa pusilla* (Gmelin, 1790) (Pentatomidae). Вид отмечен на уч. В15 (1 б.).
50. *Palomena prasina* (Linnaeus, 1761) (Pentatomidae). Вид отмечен на уч. В16 (1 б.).
51. *Zicrona caerulea* (Linnaeus, 1758) – Щитник синий хищный [Pentatomidae]. Вид отмечен на уч. № В9 (1 б.).
52. *Camptomus lateralis* (Schilling, 1829) [Alididae]. Вид отмечен на уч. № В8 (2 б.), В17 (2 б.).
53. *Acanthosoma spinicolle* Jakovlev, 1880 [Acanthosomatidae]. Вид отмечен на уч. № В8 (1 б.), В16 (1 б.).
54. *Saldulapallipes* (Fabricius, 1794) – Сальдулапаллипес [Saldidae]. Вид отмечен для Южного Казахстана по литературе.
55. *Batysolermubulus* [Cydnidae]. Вид отмечен на уч. № В9 (1 б.).
56. *Cydnus aterrimus* (Forster, 1771) – Земляной щитник Циднус молочайный [Cydnidae]. Вид отмечен на уч. № В9 (3 б.).
57. *Xanthochilus aterrimus* (Forster, 1771) – Ксантохиллус атерримус [Het., Cydnidae]. Вид отмечен на уч. № В9 (1 б.).
58. *Pyrhocoris apterus* (Linnaeus, 1758) – Клоп-солдатик, или красноклоп бескрылый, или обыкновенный [Pyrhocoridae]. Вид отмечен на уч. № В15 (1 б.), В16 (1 б.).
59. *Orius horvathi* (Reuter, 1884) [Anthocoridae]. Вид отмечен на уч. № В15 (1 б.), В16 (1 б.).
60. *Orius minutus* (Linnaeus, 1758) – Ориус маленький [Anthocoridae]. Вид отмечен на уч. № В2 (2 б.), В3 (2 б.), В2 (2 б.), В3 (2 б.), В15 (2 б.), В16 (3 б.).

61. *Orius niger* (Wolff, 1811) [Het., Anthocoridae]. Вид отмечен на уч. № В15 (3 б.), В16 (1 б.).
62. *Coranus subapterus* (De Geer, 1773) – Хищнец короткокрылый [Reduviidae]. Вид отмечен на уч. № В2 (3 б.), В3 (3 б.), В2 (3 б.), В3 (3 б.).
63. *Oncosephalus plumicornis* (Germar, 1822) – Хищнец Онкоцефалус плюмикорнис [Reduviidae]. Вид отмечен на уч. № В9 (1 б.).
64. *Reduvius testaceus* (Herrich-Schaeffer, 1845) – Хищнец Редувиус тестацеус [Reduviidae]. Вид отмечен на уч. № В9 (1 б.).
65. *Rhynocoris annulatus* (Linnaeus, 1758) – Хищнец кольчатый [Reduviidae]. Вид отмечен на уч. № В1 (1 б.), В2 (1 б.), В3 (1 б.), В1 (1 б.), В2 (1 б.), В3 (1 б.).
66. *Rhynocoris iracundus* (Poda, 1761) – Клоп-хищнец (Ринокорис) красный [Reduviidae]. Вид отмечен на уч. № В15 (2 б.), В16 (2 б.).
67. *Corizushyoscyami* (Linnaeus, 1758) – Клоп (Булавник) беленовый [Rhopalidae]. Вид отмечен на уч. № В6 (2 б.), В7 (2 б.), В9 (1 б.), В10 (2 б.), В12 (4 б.), В13 (2 б.), В14 (2 б.), В20 (2 б.), В22 (1 б.), В23 (1 б.), В6 (2 б.), В7 (2 б.), В10 (2 б.), В13 (2 б.), В14 (2 б.), В15 (2 б.), В16 (2 б.), В19 (1 б.), В20 (1 б.).
68. *Brachycarenum tigrinus* (Schilling, 1829) – Брахикаренус тигровый [Rhopalidae]. Вид отмечен на уч. № В6 (1 б.), В7 (2 б.), В9 (4 б.), В10 (1 б.), В14 (1 б.), В20 (2 б.), В6 (1 б.), В7 (2 б.) В10 (1 б.), В14 (1 б.), В15 (2 б.), В16 (2 б.).
69. *Rhopalus parumpunctatus* Schilling, 1829 – Ропалус обыкновенный [Rhopalidae]. Вид отмечен на уч. № В20 (2 б.).
70. *Rhopalus subrufus* (Gmelin, 1790) [Rhopalidae]. Вид отмечен на уч. № В15 (2 б.), В16 (2 б.).
71. *Stictopleurus crassicornis* (Linnaeus, 1758) [Rhopalidae].(Rhopalidae). Вид отмечен на уч. № В15 (1 б.), В16 (1 б.).
72. *Stictopleurus unicolor* (Jakovlev, 1873) (Rhopalidae). Вид отмечен на уч. № В15 (1 б.), В16 (1 б.).
73. *Eurygaster integriceps* Puton, 1881 – Вредная черепашка [Scutelleridae]. Вид отмечен на уч. № В17 (1 б.), В18 (1 б.), В22 (3 б.), В23 (3 б.), В19 (3 б.), В20 (3 б.).
74. *Eurygaster maura* (Linnaeus, 1758) – Маврская черепашка [Scutelleridae]. Вид отмечен на уч. № В22 (1 б.), В23 (1 б.), В19 (1 б.), В20 (1 б.).
75. *Odontotarsus purpureolineatus* (Rossi, 1790) – Черепашка краснополосая [Scutelleridae]. Вид отмечен на уч. № В15 (1 б.).

Количество видов полужесткокрылых и суммарная балльная оценка их общей численности по участкам, исследованных в 2016 и 2017 гг., показаны в таблице.

Выводы:

1) Из таблицы видно, что количество индикаторных видов, зафиксированное на одном мониторинговом участке, варьирует в значительных пределах: от 0 до 26, что отражает экологический тип биотопа и степень влияния антропогенных факторов. На 2 участках полужесткокрылые не были отмечены. Суммарная балльная оценка видов на одном участке варьирует от 0 до 50.

2) Количество индикаторных видов и соответствующая балльная оценка имеют низкие показатели там, где ведется активная хозяйственная деятельность человека, и особенно там, где выпас скота по интенсивности превышает допустимые нормы, что ведет к деградации естественной растительности.

3) Низкие показатели фиксируются также на участках с неблагоприятными природными условиями, что также отражается в виде угнетенного состояния слабо развитой и однообразной растительности.

4) В то же время на некоторых биотопах, включающих водоемы (даже очень мелкие), эти показатели достаточно высокие, что, по-видимому, объясняется благоприятными экологическими условиями не только для наземных, но и для водных видов.

5) Интересно, что даже в населенных пунктах на некоторых усадьбах, где имеются сад, огород, выращиваются различные культуры, количество индикаторных видов достаточно большое.

6) Из результатов исследований видно, что полужесткокрылые представляют собой группу насекомых, перспективную для оценки экологического состояния экосистем различных территорий в процессе мониторинга окружающей среды.

Количественные характеристики комплексов индикаторных видов полужесткокрылых по мониторинговым участкам в 2016 и 2017 гг.

№ участка	Количество видов	Общая балльная оценка	№ участка	Количество видов	Общая балльная оценка
2016 г.					
Б01	11	23	Б17	1	1
Б02	10	22	Б18	3	3
Б03	11	21	Б19	1	2
Б04	10	29	Б20	6	18
Б05	8	14	Б21	0	0
Б06	6	8	Б22	6	9
Б07	6	13	Б23	6	10
Б08	0	0	Б24	2	4
Б09	15	33	Б25	0	0
Б10	18	57	Б26	0	0
Б11	4	7	Б27	4	12
Б12	5	12	Б28	0	0
Б13	6	11	Б29	2	5
Б14	15	31	Б30	0	0
Б15	8	19	Б31	0	0
Б16	0	0			
2017 г.					
В01	4	4	В11	4	7
В02	10	22	В12	3	7
В03	11	21	В13	5	9
В04	3	8	В14	8	17
В05	3	6	В15	24	50
В06	6	8	В16	26	50
В07	6	13	В17	1	2
В08	6	13	В18	0	0
В09	2	6	В19	6	9
В10	7	16	В20	6	10
			В21	2	4

Заключение. Оценка экологического состояния (включая биоразнообразие) того или иного биотопа или экосистемы может достаточно успешно производиться путем учета численности и разнообразия специально подобранных индикаторных видов. Достаточно убедительными показателями являются количество зарегистрированных таких видов и общая сумма баллов, оценивающих их численность.

Поскольку результаты оценки состояния экосистем, полученные на основе учётов только полужесткокрылых, не всегда достаточно информативные из-за небольшого количества отмеченных видов, целесообразно дополнять их данными, полученными с привлечением других групп индикаторных видов насекомых: прямокрылых, жесткокрылых, перепончатокрылых, чешуекрылых и др.

Оценка состояния экосистем, основанная на учетах индикаторных видов насекомых, имеет большое практическое значение для принятия управленческих решений по улучшению экологической ситуации или изменению хозяйственной деятельности на этих территориях.

Источник финансирования исследований. Работа подготовлена в рамках проекта ГФ 4163 «Мониторинг экологического состояния наземных и водных экосистем Южного Казахстана с использованием индикаторных видов беспозвоночных» Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Кашеев В.А., Казенас В.Л. Основные принципы зоологического мониторинга экосистем особо охраняемых природных территорий Казахстана (на примере беспозвоночных животных) // *Selevinia*. – 2011. – С. 189-197.
- [2] Казенас В.Л., Жданко А.Б., Мелдебеков А.М. и др. Рекомендации по мониторингу, сохранению, контролю и использованию биоразнообразия беспозвоночных в национальных парках. – Астана-Алматы: Нур-Принт, 2012. – 32 с.
- [3] Ковшарь А.Ф. и др. Мониторинг биоразнообразия заповедника Аксу-Джабаглы // *Tethys Biodiversity Research*. – 2002. – Т. 1. – С. 3-184.
- [4] Кузнецова И.А., Головатин М.Г., Гилев А.В. и др. Особо охраняемые природные территории Свердловской области: мониторинг состояния природной среды. Отв. ред. И.А. Кузнецова. – Екатеринбург: Изд-во Уральского университета, 2015. – 189 с.
- [5] Темрешев И.И., Казенас В.Л., Чильдебаяев М.К., Исенова Г.Ж., Кожабаяева Г.Е. Предварительный список индикаторных видов насекомых Южного Казахстана / Под ред. А. О. Сагитова. – Алматы: Нур-Принт, 2015. – 165 с.
- [6] Казенас В.Л. Насекомые Каратауского заповедника (Южный Казахстан). – Алматы, 2014. – 252 с.
- [7] Казенас В.Л., Есенбекова П.А. Насекомые Сайрам-Угамского национального парка. – Алматы: Нур-Принт, 2014. – 178 с.
- [8] Темрешев И.И., В.Л. Казенас, Есенбекова П.А., Исенова Г.Ж., Кожабаяева Г.Е. Дополнение к списку индикаторных видов насекомых Южного Казахстана / Под ред. А. О. Сагитова. – Алматы: Нур-Принт, 2016. – 180 с.
- [9] Kazenas V.L., Kasheev V.A. *Insects of Kazakhstan. A photographic atlas*. – Manchester: Ciri Scientific Press, 2012. – 232 p.
- [10] Казенас В.Л. Насекомые Казахстана в фотографиях. – Алматы: Альманах, 2016. – 307 с.
- [11] Есенбекова П.А., Казенас В.Л. Полужесткокрылые. Серия «Животные Казахстана в фотографиях». – Алматы: Нур-Принт, 2013. – 192 с.
- [12] Асанова Р.Б., Искаков Б.В. Вредные и полезные полужесткокрылые (Heteroptera) Казахстана. Определитель. – Алма-Ата: Кайнар, 1977. – 203 с.
- [13] Асанова Р.Б., Чилдибаев Д. Вредные и полезные полужесткокрылые (Heteroptera) Южного и Западного Казахстана // *Вестник с.-х. науки Казахстана*. – 1976. – № 6. – С. 47-51.
- [14] Давлетшина А.Г., Аванесова Г.А., Мансуров А.К. Энтомофауна Юго-Западного Кызылкума. – Ташкент: Фан, 1979. – 128 с.
- [15] Есенбекова П.А. К фауне полужесткокрылых Южного Казахстана // *Междунар. научная конф. «Зоологические исследования за 20 лет независимости Республики Казахстан»*, посвящ. юбилейной дате Республики Казахстан. 22–23 сентября 2011 г. – Алматы, 2011. – С. 89-91.
- [16] Есенбекова П.А. Полужесткокрылые (Heteroptera) Казахстана. – Алматы: «Нур-Принт», 2013. – 349 с.
- [17] Кержнер И.М., Ячевский Т.Л. 19. Отряд Hemiptera – Полужесткокрылые, или клопы // *Определитель насекомых европейской части СССР*. – В пяти томах. – Т. 1: Низшие, древнекрылые, с неполным превращением. – М.-Л.: Изд-во «Наука», 1964. – С. 655-845.
- [18] Кириченко А.Н. Настоящие полужесткокрылые европейской части СССР (Hemiptera). Определитель и библиография. – М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1951. – 423 с.
- [19] Пучков В.Г. Полужесткокрылые семейства Rhopalidae (Heteroptera) фауны СССР. – Л.: Наука, 1986. – 132 с.
- [20] Putshkov V.G. & Putshkov P.V. *Heteroptera of the Ukraine: check list and distribution*. – St. Petersburg, 1996. – 108 p.
- [21] Кержнер И.М. Полужесткокрылые семейства Nabidae // *Фауна СССР. Насекомые хоботные*. – Т. XIII, вып. 2. – Л.: Наука, 1981. – 327 с.
- [22] Есенбекова П.А., Темрешев И.И. К фауне водных полужесткокрылых (Heteroptera) Южного Казахстана // *Известия Национальной академии наук Республики Казахстан. Серия биологическая и медицинская*. – 2016. – № 6(318). – С. 132-137.

REFERENCES

- [1] Kashheev V.A., Kazenas V.L. *Osnovnye principy zoologicheskogo monitoringa jekosistem osobo ohranjaemyh prirodnyh territorij Kazahstana (na primere bespozvonochnyh zivotnyh)* // *Selevinia*. 2011. P. 189-197.
- [2] Kazenas V.L., Zhdanko A.B., Meldebekov A.M. et al. *Rekomendacii po monitoringu, sohraneniju, kontrolju i ispol'zovaniju bioraznoobrazija bespozvonochnyh v nacional'nyh parkah*. Astana-Almaty: Nur-Print, 2012. 32 p.
- [3] Kovshar' A.F. et al. *Monitoring bioraznoobrazija zapovednika Aksu-Dzhabagly* // *Tethys Biodiversity Research*. 2002. Vol. 1. P. 3-184.
- [4] Kuznecova I.A., Golovatin M.G., Gilev A.V. et al. *Osoboohranjaemye prirodnye territorii Sverdlovskoj oblasti: monitoring sostojanija prirodnoj sredy* / *Otv. red. I. A. Kuznecova*. Ekaterinburg: Izd-vo Ural'skogo univertiteta, 2015. 189 p.
- [5] Temreshev I.I., Kazenas V.L., Chil'debayev M.K., Isenova G.Zh., Kozhabayeva G.E. *Predvaritel'nyj spisok indikatornyh vidov nasekomyh Juzhnogo Kazahstana* / *Pod red. A. O. Sagitova*. Almaty: Nur-Print, 2015. 165 p.
- [6] Kazenas V.L. *Nasekomye Karatauskogo zapovednika (Juzhnyj Kazahstan)*. Almaty, 2014. 252 p.
- [7] Kazenas V.L., Esenbekova P.A. *Nasekomye Sajram-Ugamskogo nacional'nogo parka*. Almaty: Nur-Print, 2014. 178 p.
- [8] Temreshev I.I., V.L. Kazenas, Esenbekova P.A., Isenova G.Zh., Kozhabayeva G.E. *Dopolnenie k spisku indikatornyh vidov nasekomyh Juzhnogo Kazahstana* / *Pod red. A. O. Sagitova*. Almaty: Nur-Print, 2016. 180 p.
- [9] Kazenas V.L., Kasheev V.A. *Insects of Kazakhstan. A photographic atlas*. Manchester: Ciri Scientific Press, 2012. 232 p.
- [10] Kazenas V.L. *Nasekomye Kazahstana v fotografijah*. Almaty: Al'manah, 2016. 307 p.
- [11] Esenbekova P.A., Kazenas V.L. *Poluzhestkokrylye. Serija «Zhivotnye Kazahstana v fotografijah»*. Almaty: Nur-Print, 2013. 192 p.

- [12] Asanova R.B., Iskakov B.V. Vrednye i poleznye poluzhestkokrylye (Heteroptera) Kazahstana. Opredelitel'. Alma-Ata: Kajnar, 1977. 203 p.
- [13] Asanova R.B., Childibaev D. Vrednye i poleznye poluzhestkokrylye (Heteroptera) Juzhnogo i Zapadnogo Kazahstana // Vestnik s.-h. nauki Kazahstana. 1976. N 6. P. 47-51.
- [14] Davletshina A.G., Avanesova G.A., Mansurov A.K. Jentomofauna Jugo-Zapadnogo Kyzylkuma. Tashkent: Fan, 1979. 128 p.
- [15] Esenbekova P.A. K faune poluzhestkokrylyh Juzhnogo Kazahstana // Mezhdunarodnaja nauchnaja konferencija «Zoologicheskie issledovanija za 20 let nezavisimosti Respubliki Kazahstan», posvjashhennaja jubilejnoj date Respubliki Kazahstan. 22–23 sentjabrja 2011. Almaty, 2011. P. 89-91.
- [16] Esenbekova P.A. Poluzhestkokrylye (Heteroptera) Kazahstana. Almaty: Nur-Print, 2013. 349 p.
- [17] Kerzhner I.M., Jachevskij T.L. 19. Otrjad Hemiptera – Poluzhestkokrylye, iliklapy // Opredelitel' nasekomyh evropejskoj chasti SSSR v pjati tomah. Vol. 1: Nizshie, drevnekrylye, s nepolnyprevrashheniem. M.-L.: Izd-vo «Nauka», 1964. P. 655-845.
- [18] Kirichenko A.N. Nastojashhie poluzhestkokrylye evropejskoj chasti SSSR (Hemiptera). Opredelitel' i bibliografija. M.-L.: Izd-vo AN SSSR, 1951. 423 p.
- [19] Puchkov V.G. Poluzhestkokrylye semejstva Rhopalidae (Heteroptera) fauny SSSR. L.: Nauka, 1986. 132 p.
- [20] Putshkov V.G. & Putshkov P.V. Heteroptera of the Ukraine: check list and distribution. St. Petersburg, 1996. 108 p.
- [21] Kerzhner I.M. Poluzhestkokrylye semejstva Nabidae // Fauna SSSR. Nasekomyehobotnye. Vol. XIII, vyp. 2. L.: Nauka, 1981. 327 p.
- [22] Esenbekova P.A., Temreshev I.I. K faune vodnyh poluzhestkokrylyh (Heteroptera) Juzhnogo Kazahstana // Izvestija Nacional'noj akademii nauk Respubliki Kazahstan. Serija biologicheskaja i medicinskaja. 2016. N 6(318). P. 132-137.

П. А. Есенбекова¹, В. Л. Казенас¹, И. И. Темрешев¹, Г. Г. Сливинский², Г. Е. Кожобаева²

¹Зоология институты, Алматы, Қазақстан,

²Жиембаев атындағы Қазақ өсімдік қорғау және карантин ғылыми-зерттеу институты,
«КазАгроИнновация» АҚ, с. Рахат, Алматы облысы, Қазақстан

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ БАСТЫ ТИПТЕГІ ЭКОЛОГИЯ ЖАҒДАЙЫН АНЫҚТАУҒА ЖАРТЫЛАЙ ҚАТТЫҚАНАТТЫЛАРДЫҢ ИНДИКАТОР ТҮРЛЕРІ САНЫН БАЛМЕН БАҒАЛАУ

Аннотация. Мақалада 2016–2017 жж. Оңтүстік Қазақстанда жүргізілген далалық зерттеулерде жартылай қаттықанаттылардың индикатор түрлері санын бағалау және осы мәліметтерді қоршаған ортаның табиғи экожүйесіне мониторинг жүргізуге пайдалану бойынша алынған нәтижелері берілген. Экожүйе жағдайын бағалауға көзбен көріп есептеу және индикатор түрлері санын балмен бағалау сияқты қарапайым әдістер қолданылды. Жартылай қаттықанаттылардың 75 түрі пайдаланылды. 31 мониторингтік алаңда индикатор түрлердің саны бағаланды. Бір мониторингтік алаңда кездескен индикатор түрлер саны едәуір деңгейде ауытқиды және биотоптың экологиялық типін, әрі антропогендік факторлар әсері дәрежесін көрсетеді. Индикатор түрлер саны мен санының сәйкес балдық бағасы малдың қарқынды жайылатын жері немесе адамның белсенді шаруашылық жүргізетін жерлерінде төмен көрсеткіштерді көрсетеді. Сонымен қатар төмен көрсеткіштер қолайсыз табиғи жағдайдағы жерлерде тіркеледі. Зерттеу нәтижесінде қоршаған ортаға мониторинг жүргізу кезінде әртүрлі территория экожүйесінің экологиялық жағдайын бағалауға жартылай қаттықанаттылар қолайлы насекомдар тобы болып табылады, осы территориялардың экологиялық жағдайын жақсарту немесе шаруашылық жұмыстарын өзгертуде басқарушылық шешім қабылдауға үлкен практикалық маңызы бар.

Түйін сөздер: жартылай қаттықанаттылар, индикатор түрлер, экожүйе, қоршаған орта, мониторинг, көзбен көріп есептеу, Оңтүстік Қазақстан.

Сведения об авторах:

Есенбекова Перизат Абдыкаириовна – ведущий научный сотрудник отдела энтомологии РГП «Институт зоологии» КН МОН РК, esenbekova_periz@mail.ru

Казенас Владимир Лонгинович – главный научный сотрудник отдела энтомологии РГП «Институт зоологии» КН МОН РК, kazenav_l@mail.ru

Темрешев Избасар Исатаевич – старший научный сотрудник отдела энтомологии РГП «Институт зоологии» КН МОН РК, temreshev76@mail.ru

Сливинский Георгий Георгиевич – главный научный сотрудник лабораторией токсикологии пестицидов ТОО «КазНИИ защиты и карантина растений им. Ж.Жиембаева», gslivinsky@mail.ru

Кожобаева Гулнар Еркиновна – младший научный сотрудник группы защиты зерновых и зернобобовых культур ТОО «КазНИИ защиты и карантина растений им. Ж.Жиембаева», luch.78@mail.ru

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 6, Number 324 (2017), 137 – 141

B. I. Zhaksymov, Sh. K. Bakhtiyarova, A. Baimbetova, U. N. Kapysheva

RSE Institute of Human and Animal Physiology, Almaty, Kazakhstan.

E-mail: i_phys@mail.ru, unzira@inbox.ru, bifara.66@mail.ru

**GE-RELATED CHANGES IN THE LEVEL OF ANXIETY
AND DEPRESSION IN HUMANS**

Abstract. It was revealed that with increasing age, the number of people with a high level of anxiety, with various neurotic abnormalities and depressive moods associated with subjective loneliness is growing. If in the group of young people from 20 to 30 years 70% show a low level of loneliness and absence of depression in behavior, then in the group of respondents from 50 to 65 years – 40%, that is, the number of people with low level of loneliness and depression to old age decreases by almost 30% compared to the data of young people. Accordingly, the number of people with a high level of subjective loneliness, depression and neurotic deviations is growing - from 30% of young people to 60% of persons from 50 to 65 years.

Key words: personal anxiety, depression, subjective loneliness, ageing.

УДК 612.01; 591.1-027.21; 616-092; 591.1

Б. И. Жаксымов, Ш. К. Бахтиярова, А. Баимбетова, У. Н. Капышева

РГП на ПХВ «Институт физиологии человека и животных» КН МОН РК, Алматы, Казахстан

**ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ
И ДЕПРЕССИИ У ЧЕЛОВЕКА**

Аннотация. Выявлено, что с увеличением возраста растет число людей с высоким уровнем тревожности, с различными невротическими отклонениями и депрессивными настроениями, связанными с субъективным одиночеством. Если в группе молодых людей от 20 до 30 лет, 70% показывают низкий уровень одиночества и отсутствие депрессии в поведении, то в группе респондентов от 50 до 65 лет – 40%, то есть число лиц с низким уровнем одиночества и депрессии к старости уменьшается почти на 30% по сравнению с данными молодых людей. Соответственно этому растет число лиц с высоким уровнем субъективного одиночества, депрессии и невротических отклонений – от 30% молодых людей до 60% лиц от 50 до 65 лет.

Ключевые слова: личностная тревожность, депрессия, субъективное одиночество, старение.

Введение. Результаты клинических исследований свидетельствуют о том, что подавляющая часть больных с депрессией отличаются повышенным уровнем тревожности и нервного напряжения [1, 2]. В исследованиях показано, что тревожность, являясь типичным симптомом депрессии, и депрессия как состояние организма, характеризуются общим аффективным компонентом – эмоциональной реакцией. Оба психических расстройства ведут к социальной дезадаптации человека, утрате интеллектуальных и профессиональных навыков [2, 3]. Депрессия и тревожность проявляются одинаковыми нарушениями когнитивных функций – снижение умственной деятельности, памяти, замкнутости и навязчивости одной идеи, нарушениями эмоционального поведения. В силу возрастных изменений гормонального фона в стареющем организме отмечается рост личностной тревожности, характеризующий устойчивую склонность человека воспринимать окружающую ситуацию как негативную, угрожающую самому субъекту и его близким. Реакция

человека на такие ситуации проявляется нарастанием уровня тревоги, эмоциональной напряженностью, беспокойством, нервозностью. Рост тревожности вызывает нарушения функции внимания, адаптации и координации организма. В данной работе приведены результаты исследований межличностной тревожности, уровня депрессии, особенностей самочувствия, настроения и активности людей по мере увеличения возраста, что дает возможность дать оценку эмоционального статуса стареющего человека.

Объект и методы исследования

В исследовании принимали участие 45 респондентов в возрасте от 20 до 65 лет. Для исследования уровня тревожности, депрессии, самочувствия и настроения участников использовался тест на депрессию «субъективного одиночества» по базовой программе компьютерного комплекса для психофизиологического тестирования НС-ПсихоТест (ООО «Нейрософт» Россия, 2012), протокольное тестирование участников на уровень тревожности, депрессии, самочувствия и настроения по методике Спилбергера-Ханина и САН [4, 5].

Тестирование по шкале оценки личностной тревожности Спилбергера-Ханина включало 18 вопросов, оцениваемых в баллах по 4м видам ответов: почти никогда – 1 балл, иногда – 2 балла, часто – 3 балла, почти всегда – 4 балла. Оценка результатов: до 30 баллов- низкая тревожность, 31–45 – умеренная тревожность, 46 и более высокая тревожность

Методика САН (самочувствие, активность, настроение). В опроснике САН даны тридцать пар противоположных характеристик. По этим вопросам нужно оценить свое состояние, степень выраженности определенной характеристики своего состояния. Из каждой пары тестируемый выбирает ту характеристику, которая оптимально точно описывает его состояние. Поскольку средний балл в тесте равен 4, то оценки выше 4 отражали благоприятное состояние испытуемого, ниже 4 – неблагоприятное состояние. Норма 5,0–5,5 баллов.

В исследованиях на людях руководствовались Правилами проведения клинических исследований, утвержденные приказом Министра здравоохранения РК, с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинкской декларации, в соответствии с «Правилами проведения работ на людях», 2007. Полученные результаты статистически обрабатывали с использованием программы Microsoft Excel и изменения параметров с учетом непарного критерия Фишера – Стьюдента и считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты исследований

Оценка личностной тревожности. Результаты тестирования по Шкале Спилбергера показали, что состояние умеренной тревожности, характерное для участников от 20 до 30 лет, постепенно прогрессирует и переходит в состояние высокого уровня тревожности, отмечаемое у респондентов от 50 до 65 лет (таблица). Так, в группе лиц от 20 до 30 лет данные ответов оценивались от 36 до 46 баллов, составив в среднем по группе 40 баллов. В группе участников от 30 до 40 лет оценка по шкале личностной тревожности показала интервал от 38 до 48 баллов, в группе участников исследования от 40 до 50 лет – от 41 до 49 баллов, что в среднем соответствовало со-

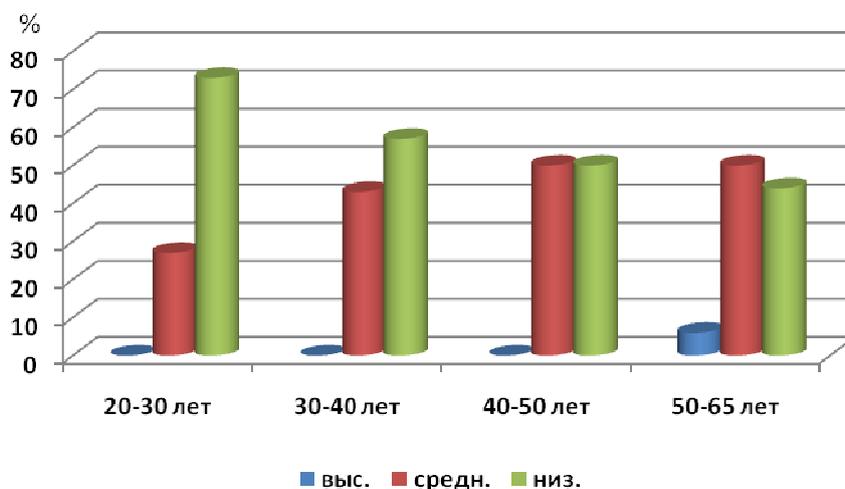
Оценка личностной тревожности, состояния самочувствия, активности и настроения у респондентов разного возраста, баллы

Группы	Оценка по Спилбергеру	Самочувствие	Активность	Настроение
20–30 л (20 чел.)	40,7±4,5	5,68±0,34	3,14±0,37	6,25±0,22
30–40 л (20 чел.)	42,6±3,5*	4,63±0,58*	2,57±0,13*	4,35±0,82*
40–50 л (20 чел.)	42,5±2,5*	5,61±0,21	2,61±0,22**	6,34±0,21
50–65л (30 чел.)	46,2±4,2*	5,53±0,23	2,56±0,27*	5,99±0,24*

* $p \leq 0,01$; ** $p \leq 0,05$ – по сравнению с данными группы участников от 20 до 30 лет.

стоянию умеренной тревожности. В старшей группе от 50 до 65 лет оценка тревожности колебалась между 42 и 61 баллами, при этом ответы 40% респондентов данной группы оценивались уже от 46 до 61 балла, что показывает присутствие респондентов с высоким уровнем тревожности.

Депрессия. Анализ результатов компьютерного теста «Диагностика уровня субъективного одиночества», показал, что по мере старения у человека все чаще отмечаются депрессивные настроения, связанные с субъективным одиночеством (рисунок). Так, 70% молодых людей от 20 до 30 лет показали низкий уровень одиночества и отсутствие депрессии в поведении. Низкий уровень депрессивных настроений также показали 57% участников в группе респондентов от 30 до 40 лет и 50% респондентов от 40 до 50 лет, на фоне роста числа лиц со средним уровнем депрессии до 50% от общего числа обследованных в данных группах. В старшей группе участников от 50 до 65 лет число лиц с низким уровнем одиночества и депрессии колебалось на уровне 40%, остальные участники показали средний уровень депрессии, хотя при этом у 2-х участников выявлен очень высокий уровень субъективного одиночества, депрессии и невротических отклонений.



Соотношение лиц с высоким, средним и низким уровнем депрессии (% к числу участников каждой группы) в возрастной градации

Самочувствие, активность, настроение (САН). Методика САН выявляет подвижность, скорость и темп протекания функций (активность), силу, здоровье, утомление (самочувствие), а также характеристики эмоционального состояния (настроение). По методике испытуемые должны соотнести свое состояние с рядом признаков по многоступенчатой шкале теста. В целом, результаты исследований показали хорошее самочувствие и настроение у всех обследованных лиц – ответы на вопросы по данным пунктам оценивались выше 4 баллов (таблица). Однако ответы на вопросы о состоянии активности у всех тестируемых респондентов были оценены ниже 4 баллов, что отражает неблагоприятное состояние и нарушает общую картину гармоничности физического и психического здоровья людей. Так, у молодых людей в возрасте от 20 до 30 лет в соотношении самочувствие-активность-настроение преобладало самочувствие на фоне хорошего настроения у 86% обследованных, 14% показали снижение самочувствия, отрицательно ответив на вопросы о выносливости и бодрости (таблица). Эмоциональный настрой участников исследования в возрасте от 30 до 50 лет соответствовал норме – участники отмечали хорошее настроение, отмечали такие пункты как «чувствую себя сильным, активный, счастливый, жизнерадостный, оптимистичный, полный надежд» и т.д. Однако у всех участников исследования от 20 до 65 лет выявлено значительное снижение физической активности. Так, у респондентов в возрасте от 50 до 65 лет полученные данные на 15–20% меньше данных активности участников молодой возрастной группы от 20 до 30 лет. Также респонденты данной группы отмечали в своем состоянии разбитость и усталость, жаловались на психологические проблемы – безразличие в поведении, равнодушие, быструю утомляемость, пессимизм, депрессивные настроения. Эти данные дополняют результаты шкалы оценки личностной тревожности Ч. Спилбергера – в данной группе выявлено 40% респон-

дентов с высоким эмоциональным напряжением, повышенной утомляемостью и пессимистичным настроением, по сравнению с данными молодых людей от 20 до 30 лет.

Таким образом, анализ данных личностной тревожности по шкале Ч. Спилбергера показал усиление эмоционального напряжения, утомляемости и пессимистичных настроений по мере старения организма. Так, эмоциональное и физическое состояние участников обследования в возрасте от 20 до 50 лет соответствовало норме, после 50 лет у многих респондентов на фоне высокого эмоционального напряжения наблюдалось снижение физической активности, появление жалоб на психологические проблемы – безразличие, равнодушие, быструю утомляемость, пессимизм, депрессивные настроения. Это подтвердили данные диагностики уровня субъективного одиночества как показателя уровня депрессии – если среди молодых людей признаки депрессии показывают 30% участников, то в возрасте от 50 до 65 лет более 60% респондентов имеют высокий и средний уровень депрессивных настроений. Прослеживается взаимосвязь с результатами обследования состояния межполушарного взаимодействия нервной системы респондентов. В старшей группе от 50 до 65 лет было выявлено смещение баланса в сторону доминирующей роли левого полушария, что оказывает влияние на развитие и проявление положительных эмоций [6].

Вывод. По мере старения организма происходит усиление эмоционального напряжения, утомляемости и пессимистичных настроений. Для снижения уровня тревожности и депрессивных настроений у стареющих людей необходима физическая и умственная активность, формирование чувства уверенности и успешного решения предстоящих задач, заинтересованности и оптимизма в ежедневном поведении.

Работа выполнена в рамках исполнения гранта № 2463/ГФ4.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И., Гехт А.Б. Неврология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 637-656.
- [2] Иванец Н.Н., Сысоева В.П., Кинкулькина М.А., Авдеева Т.И. Тревожные расстройства у больных пожилого возраста: психопатологическая характеристика, диагностика, сходство и отличия от тревожной депрессии // Ж. неврологии и психиатрии. – 2014. – № 5. – С. 3-10.
- [3] Мосолов С.Н. Тревожные и депрессивные расстройства: коморбидность и терапия. – М.: Артинфо паблишинг, 2007. – 63 с.
- [4] Большой практикум по высшей нервной деятельности: Учебное пособие / Под ред. Д. В. Евтихина, Б. В. Чернышева. – М.: Линор, 2009. – 250 с.
- [5] Рамендик Д.М. Общая психология и психологический практикум: Учебное пособие. – М.: Форум, 2009. – 304 с.
- [6] Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения. – 2-изд. – М., 2008. – Т. 1, № 1. – С. 482-490.

REFERENCES

- [1] Gusev E.I., Kononov A.N., Skvorcova V.I., Geht A.B. Nevrologija. Nacional'noe rukovodstvo. M.: GJeOTAR–Media, 2010. P. 637-656.
- [2] Ivanec N.N., Sysoeva V.P., Kinkul'kina M.A., Avdeeva T.I. Trevozhnye rasstrojstva u bol'nyh pozhilogo vozrasta: psihopatologičeskaja harakteristika, diagnostika, shodstvo i otlichija ot trevozhnoj depressii // Zh. nevrologii i psihiatrii. 2014. N 5. P. 3-10.
- [3] Mosolov S.N. Trevozhnye i depressivnye rasstrojstva: komorbidnost' i terapija. M.: Artinfo publishing, 2007. 63 p.
- [4] Bol'shoj praktikum po vysshej nervnoj dejatel'nosti: Uchebnoe posobie / Pod red. D. V. Evtihina, B. V. Chernysheva. M.: Linor, 2009. 250 p.
- [5] Ramendik D.M. Obshhaja psihologija i psihologičeskij praktikum: Uchebnoe posobie. M.: Forum, 2009. 304 p.
- [6] Anisimov V.N. Molekuljarnye i fiziologičeskie mehanizmy starenija. 2-izd. M., 2008. Vol. 1, N 1. P. 482-490.

Б. И. Жаксымов, Ш. К. Бахтиярова, А. Баимбетова, У. Н. Капышева

Адам және жануарлар физиологиясы институты, Алматы, Қазақстан

**АДАМНЫҢ ҮРЕЙЛЕНУІ МЕН КҮЙЗЕЛІС ДЕНГЕЙІНІҢ
ЖАС ЕРЕКШЕЛІКТІК ӨЗГЕРІСТЕРІ**

Аннотация. Жас ұлғайған сайын субъективті жалғыздыққа байланысты үрейлену деңгейі жоғары, әртүрлі жүйкелік ауытқулары және күйзелістік көңіл күйлері бар адамдар саны арта түседі. 20–30 жас аралығындағы жас адамдардың 70 пайызында жалғыздықты сезіну мен күйзеліс деңгейі төмен болса, 50 мен 65 жас аралығындағы адамдарда жалғыздықты сезіну мен күйзеліс деңгейі төмендер саны жастармен салыстырғанда 30 пайызға азайып отыр. Сәйкесінше жастар мен 50–65 жас аралығындағы адамдарда 30 пайыздан 60 пайызға дейін субъективті жалғыздық, күйзеліс пен жүйкелік ауытқулар саны өсе түседі.

Түйін сөздер: тұлғалық үрейлену, күйзеліс, субъективті жалғыздық, қартаю.

Сведения об авторах:

Жаксымов Болатбек Иса-ұлы – магистр, научный сотрудник лаб. экологической физиологии;

Бахтиярова Шолпан Кадирбаевна – к.б.н., зав. лаб. экологической физиологии РГП «Институт физиологии человека и животных» КН МОН РК;

Баимбетова Амина Камаловна – к.б.н., ВНС лаб. экологической физиологии;

Капышева Унзира Наурызбаевна – д.б.н., профессор, ГНС лаб. экологической физиологии.

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 6, Number 324 (2017), 142 – 146

P. A. Esenbekova, I. I. Temreshev

RSE "Institute of Zoology" KH MES RK, Almaty, Kazakhstan.

E-mail: esenbekova_periz@mail.ru, temreshev76@mail.ru

**ADDITIONAL INFORMATION TO THE FAUNA
AND DISTRIBUTION OF THE AQUATIC HEMIPTERA
(HETEROPTERA) SOUTH KAZAKHSTAN**

Abstract. As a result of the research carried out in the reservoirs of South Kazakhstan, the distribution of 12 species of aquatic Hemiptera insects from 7 families was clarified. They are divided into aquatic bugs themselves (Corixidae, Notonectidae, Nepidae, Naucoridae) that inhabit the surface water film (Mesoveliidae, Gerridae, Hydrometridae). The leader in species diversity among them is the family Corixidae (3 species), followed by Nepidae (2 species), in the remaining families, one species was found.

Keywords: aquatic Hemiptera, fauna, distribution, Southern Kazakhstan.

УДК 595. 754

П. А. Есенбекова, И. И. Темрешев

РГП Институт зоологии КН МОН РК, Алматы, Казахстан

**ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ СВЕДЕНИЯ О ФАУНЕ
И РАСПРОСТРАНЕНИИ ВОДНЫХ ПОЛУЖЕСТКОКРЫЛЫХ
(HETEROPTERA) ЮЖНОГО КАЗАХСТАНА**

Аннотация. В результате проведенных исследований в водоемах Южного Казахстана было уточнено распространение 10 видов водных полужесткокрылых насекомых из 7 семейств. Они делятся на собственно водных клопов (Corixidae, Notonectidae, Nepidae, Naucoridae), обитающих на поверхностной пленке воды (Mesoveliidae, Gerridae, Hydrometridae). Лидирует по видовому разнообразию среди них семейство Corixidae (3 вида), за ним следует семейство Nepidae (2 вида), в остальных семействах обнаружено по 1 виду.

Ключевые слова: водные полужесткокрылые, фауна, распространение, Южный Казахстан.

Введение. Полужесткокрылые насекомые – один из обширных отрядов, имеет большое значение в природе. Хорошо приспособленные к разнообразным условиям среды клопы представлены как наземными, так и водными. Водные полужесткокрылые живут в разнообразных водоемах. Виды инфраотряда Gerrigomorpha обитают на поверхностной пленке воды, виды инфраотряда Nepomorpha – в толще воды. Летнее время имаго и личинки водных клопов живут в водоемах, зимуют имаго. По типу питания преимущественно, хищники, высасывают разнообразных беспозвоночных и других мелких животных. Играют большую роль в качестве регуляторов численности личинок гнуса, обитающих в воде – комаров и мошек. Кроме того, водные клопы имеют положительное значение как объекты питания рыб, амфибий и водно-болотных птиц. Некоторое отрицательное значение они могут иметь при массовом размножении в качестве врагов и пищевых конкурентов мальков промысловых рыб, в особенности в рыбохозяйственных водоемах. Кроме того, при питании ими иногда уничтожаются личинки стрекоз и водных жуков – других природных

регуляторов численности личинок кровососущих двукрылых насекомых. Интересны водные полужесткокрылые и в качестве биоиндикаторов состояния аквальных экосистем, что подтверждается работами, проведенными в странах как дальнего, так и ближнего зарубежья [1-13]. Южный Казахстан является одним из регионов, в котором находятся значительные по площади очаги выплода гнуса – поймы рек Сырдария, Арысь, Шу, Аса, Талас и др., разнообразные стоячие водоемы естественного и искусственного происхождения. Кроме того, здесь в отдельных районах рыба занимает заметное место в питании местного населения. Широко известно, что некоторым регионам юга нашей страны, например Приаралью, присвоен статус зоны экологического бедствия. Исходя из вышеизложенного, актуальность изучения фауны и особенностей распространения водных полужесткокрылых на юге Казахстана не подлежит сомнению.

Отдельные данные по фауне и распространению данной группы в Южном Казахстане уже публиковались ранее [19, 20]. Дополнительный материал, послуживший основой для данной статьи, собирался авторами в 2017 г. в рамках выполнения проекта ГФ 4163 «Мониторинг экологического состояния наземных и водных экосистем Южного Казахстана с использованием индикаторных видов беспозвоночных» Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан.

Материал и методы. Сборы материала проводились в различных водоемах: открытых, полужаросших, жаросших водной растительностью (тростник, рогоз, осока, уруть, стрелолист, водяной перец, ряска и др.) водоемах Южного Казахстана. Были обследованы маршрутными выездами водоемы как естественного, так и искусственного происхождения – оз. Колдыколь, оз. Акколь, вдхр. Кентау, вдхр. Ынтылы, и вытекающие из них каналы. Определение насекомых и уточнение их биоэкологических особенностей проводилось с помощью источников из списка литературы [14-18]. Для сбора по общепринятым энтомологическим методикам насекомых применялись различные методы: отлов производился стандартным энтомологическим сачком и специальным донным сачком, лов на свет и др.

Ниже приводится аннотированный список выявленных видов исследуемого региона. Для каждого вида приведены точки и даты сборов, а также краткие сведения по их биоэкологическим особенностям.

Семейство Nepidae – Водяные скорпионы

Nepa cinerea Linnaeus, 1758. ЮКО, вдхр. Кентау, 25.05.2017, 3 экз.; 26.05.2017, 2 экз. + 3 личинки. Стоячие и медленно текущие крупные и мелкие водоемы, хищник, взрослые и личинки питаются личинками стрекоз, слепней и жуков.

Ranatra linearis (Linnaeus, 1758). Кызылординская обл., Жанакорганский район, оз. Колдыколь, 23-24.05.2017, 8 экз.; Жамбылская обл., Таласский район, оз. Акколь, 30.05.2017, 10 экз. Стоячие и медленно текущие крупные и мелкие водоемы; хищник, уничтожает мальков рыб, личинок стрекоз и жуков.

Семейство Corixidae – Гребляки

Cymatia coleoptrata (Fabricius, 1777). Кызылординская обл., Жанакорганский район, оз. Колдыколь, 23.05.2017, 6 экз. Стоячие и медленно текущие крупные и мелкие водоемы, зоофитофаг.

Callicorixa praeusta praeusta (Fieber, 1848). ЮКО, вдхр. Кентау, 26.05.2017, 2 экз.; Жамбылская обл., Таласский район, оз. Акколь, 30.05.2017, 4 экз. В озерах, пойменных, стоячих и слабопроточных водоемах; зоофитофаг.

Sigara striata (Linnaeus, 1758). Кызылординская обл., Жанакорганский район, оз. Колдыколь, 23-24.05.2017, 4 экз.; ЮКО, вдхр. Кентау, 26.05.2017, 2 экз.; Жамбылская обл., Таласский район, оз. Акколь, 30.05.2017, 3 экз. Эвритопный, во всевозможных стоячих, слабопроточных, пойменных водоемах, но избегает сильно загрязненных; зоофитофаг.

Семейство Notonectidae – Гладыши

Notonecta glauca glauca Linnaeus, 1758. Кызылординская обл., Жанакорганский район, оз. Колдыколь, 23-24.05.2017, 3 экз.; Жамбылская обл., Таласский район, оз. Акколь, 30.05.2017, 2 экз. + 2 личинки. В прудах, небольших озерах и различных пойменных водоемах со стоячей или слабо текущей водой, хищник.

Семейство Naucoridae – Плавты

Ilyocoris cimicoides cimicoides (Linnaeus, 1758). Кызылординская обл., Жанакорганский район, оз. Колдыколь, 23.05.2017, 9 экз.+личинки разного возраста; ЮКО, вдхр. Кентау, 26.05.2017, 2 экз.; Жамбылская обл., Таласский район, оз. Акколь, 30.05.2017, 14 экз.

Семейство Mesoveliidae Douglas & Rey, 1867 – Мезовелии, верховодки

Mesovelia furcata Mulsant & Rey, 1852. Кызылординская обл., Жанакорганский район, оз. Колдыколь, 23.05.2017, 5 экз. На листьях плавающих растений или на водной поверхности стоячих водоемов, хищник.

Семейство Hydrometridae – Палочковидные водомерки, водоходки

Hydrometra gracilenta Horvath, 1899. Кызылординская обл., Жанакорганский район, оз. Колдыколь, 23.05.2017, 4 экз. На плавающих листьях водных растений или на водной поверхности стоячих и медленно текущих водоемов, хищник.

Семейство Gerridae – Водомерки

Gerris lacustris (Linnaeus, 1758). Кызылординская обл., Жанакорганский район, оз. Колдыколь, 23.05.2017, 3 экз.; Жамбылская обл., Таласский район, оз. Акколь, 30.05.2017, 2 экз. На поверхности воды разных водоемов, хищник, питается мелкими водными членистоногими.

Обсуждение результатов. Водные полужесткокрылые обнаружены во всех исследованных водоемах: по берегам вдхр. Ынтылы и Кентау, оз. Колдыколь и оз. Акколь, во влажных лугах и болот, а также были пойманы ночью на свет. Таким образом, в результате проведенных исследований в открытых, заросших, полужаросших водоемах было выявлено 10 видов полужесткокрылых насекомых из 7 семейств (таблица). Они делятся на собственно водных клопов (Corixidae, Notonectidae, Nepidae, Naucoridae), обитающих на поверхностной пленке воды (Mesoveliidae, Gerridae, Hydrometridae).

Водные полужесткокрылые, распространение которых уточнено на юге Казахстана в 2017 г.

Семейство	Виды	Кол-во видов
Nepidae	<i>Nepa cinerea</i> Linnaeus, 1758 <i>Ranatra linearis</i> (Linnaeus, 1758)	2
Corixidae	<i>Cymatia coleoprata</i> (Fabricius, 1777) <i>Callicorixa praeusta praeusta</i> (Fieber, 1848) <i>Sigara striata</i> (Linnaeus, 1758)	3
Notonectidae	<i>Notonecta glauca glauca</i> Linnaeus, 1758	1
Mesoveliidae	<i>Mesovelia furcata</i> Mulsant & Rey, 1852	1
Hydrometridae	<i>Hydrometra gracilenta</i> Horvath, 1899	1
Naucoridae	<i>Ilyocoris cimicoides cimicoides</i> (Linnaeus, 1758)	1
Gerridae	<i>Gerris lacustris</i> (Linnaeus, 1758)	1

Выводы. Как видно из таблицы, лидирует среди них по видовому разнообразию сем. Гребляков (Corixidae) – 3 вида, за ним следует семейство Водяные скорпионы (Nepidae) – 2 вида, в остальных семействах обнаружено по 1 виду. Большинство из выявленных видов является хищниками небольших размеров – регуляторами численности гнуса. Собранный материал частично использован для проведения анализов на содержание поллютантов – пестицидов и тяжелых металлов, что позволит более точно судить о состоянии аквальных экосистем на юге Казахстана.

Источники финансирования проекта. Работа подготовлена в рамках выполнения проекта ГФ 4163 «Мониторинг экологического состояния наземных и водных экосистем Южного Казахстана с использованием индикаторных видов беспозвоночных» Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Дубицкий А.М. Кровососущие комары (Diptera, Culicidae) Казахстана. – Алма-Ата: Наука, 1970. – 222 с.
 [2] Янковский А.В. Определитель мошек (Diptera: Simuliidae) России и сопредельных стран. – СПб., 2002. – 96 с.
 [3] Рубцов И.А. Мошки (сем. Simuliidae). Фауна СССР. – М.; Л., 1956. – Т. 6, вып. 6. – 2-е изд. – 860 с.
 [4] Нурушев М.Ж., Есенбекова П.А., Темрешев И.И. Водные полужесткокрылые (Heteroptera) биорегуляторы кровососущих двукрылых Иле-Балкашского региона // Вестник Омского государственного аграрного университета. – 2015. – № 1(17). – С. 41-45.
 [5] Никаноров А.М., Жулидов А.В. Биомониторинг металлов в пресноводных экосистемах. – Л.: Гидрометеоздат, 1991. – 312 с.

- [6] Петраков И.А. Информационный бюллетень о состоянии окружающей среды Республики Казахстан. – Астана, 2015. – Вып. 11(193). – 185 с.
- [7] Kripa P.K., Prasanth K.M., Sreejesh K.K., Thomas T.P. Aquatic Macroinvertebrates as Bioindicators of Stream Water Quality-A Case Study in Koratty, Kerala, India // *Research Journal of Recent Sciences*. – 2013 (2012). – Vol. 2. – P. 217-222.
- [8] Goodyear K.L., McNeill S. Bioaccumulation of heavy metals by freshwater insect larvae // *Environmental Contamination and Toxicology*. – 1998. – Vol. 158. – P. 129-146.
- [9] Goodyear K.L., McNeill S. Bioaccumulation of heavy metals by aquatic macro-invertebrates of different feeding guilds: a review // *Science of The Total Environment*. – 1999. – Vol. 229. – Issue 1-2. – P. 1-19.
- [10] Bijita Barman, Susmita Gupta. Aquatic insects as bio-indicator of water quality A study on Bakuamari stream, Chakras hila Wildlife Sanctuary, Assam, North East India // *Journal of Entomology and Zoology Studies*. – 2015. – Vol. 3(3). – P. 178-186.
- [11] Dallinger R. Invertebrate organisms as biological indicators of heavy-metal pollution // *Applied Biochemistry and Biotechnology*. – 1994. – Vol. 48. – P. 27-31.
- [12] Heino J., Muotka T., Mykra H., Paavola R., Hamalainen H., Koskeniemi E. Defining macroinvertebrate assemblage types of headwater streams: implications for bioassessment and conservation // *Ecological Applications*. – 2003. – Vol. 13. – P. 842-852.
- [13] Kovats Z.E., Ciborowski J.H. Aquatic insect adults as indicators of organochlorine contamination // *Journal of Great Lakes Research*. – 1989. – Vol. 15. – P. 623-634.
- [14] Винокуров Н.Н., Каныкова Е.В. Полужесткокрылые насекомые (Heteroptera) Сибири. – Новосибирск: Наука, 1995. – 235 с.
- [15] Каныкова Е.В. Водные полужесткокрылые насекомые (Heteroptera: Nepomorpha, Gerromorpha) фауны России и сопредельных стран. – Владивосток: Дальнаука, 2006. – 296 с.
- [16] Кержнер И.М., Ячевский Т.Л. Hemiptera (Heteroptera) – полужесткокрылые, или клопы. Определитель насекомых Европейской части СССР. – 1964. – Т. 1. – С. 655-845.
- [17] Каныкова Е.В. Клопы-гребляки (Heteroptera, Corixidae) Приморского края // *Таксономия насекомых Дальнего Востока*. – Владивосток: ДВНЦ АН СССР, 1980. – С. 38-39.
- [18] Каныкова Е.В. Водомерки (Heteroptera, Gerridae) фауны СССР // *Труды ЗИН АН СССР*. – Л., 1982. – Т. 105(1981). – С. 62-93.
- [19] Есенбекова П.А. Полужесткокрылые (Heteroptera) Казахстана. – Алматы: Нур-Принт, 2013. – 268 с.
- [20] Есенбекова П.А., Темрешев И.И. К фауне водных полужесткокрылых (Heteroptera) Южного Казахстана // *Известия НАН РК. Серия биологическая*. – 2016. – № 6. – С. 132-137.

REFERENCES

- [1] Dubickij A.M. Krovososushhie komary (Diptera, Culicidae) Kazahstana. Alma-Ata: Nauka, 1970. 222 p.
- [2] Jankovskij A.V. Opredelitel' moshek (Diptera: Simuliidae) Rossii i sopredel'nyh stran. SPb., 2002. 96 p.
- [3] Rubcov I.A. Moshki (sem. Simuliidae). Fauna SSSR. M.; L., 1956. Vol. 6, vyp. 6. 2-e izdanie. 860 p.
- [4] Nurushev M.Zh., Esenbekova P.A., Temreshev I.I. Vodnye poluzhestkokrylye (Heteroptera) bioregulyatory krovososushhih dvukrylyh Ile-Balkashskogo regiona // *Vestnik Omskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*. 2015. N 1(17). P. 41-45.
- [5] Nikanorov A.M., Zhulidov A.V. Biomonitoring metalloov v presnovodnyh jekosistemah. Leningrad: Gidrometeoizdat, 1991. 312 p.
- [6] Petrakov I.A. Informacionnyj bjulleten' o sostojanii okruzhajushhej sredy Respubliki Kazahstan. Astana, 2015. Vyp. 11(193). 185 p.
- [7] Kripa P.K., Prasanth K.M., Sreejesh K.K., Thomas T.P. Aquatic Macroinvertebrates as Bioindicators of Stream Water Quality-A Case Study in Koratty, Kerala, India // *Research Journal of Recent Sciences*. 2013 (2012). Vol. 2. P. 217-222.
- [8] Goodyear K.L., McNeill S. Bioaccumulation of heavy metals by freshwater insect larvae // *Environmental Contamination and Toxicology*. 1998. Vol. 158. P. 129-146.
- [9] Goodyear K.L., McNeill S. Bioaccumulation of heavy metals by aquatic macro-invertebrates of different feeding guilds: a review // *Science of The Total Environment*. 1999. Vol. 229. Issue 1-2. P. 1-19.
- [10] Bijita Barman, Susmita Gupta. Aquatic insects as bio-indicator of water quality A study on Bakuamari stream, Chakras hila Wildlife Sanctuary, Assam, North East India // *Journal of Entomology and Zoology Studies*. 2015. Vol. 3(3). P. 178-186.
- [11] Dallinger R. Invertebrate organisms as biological indicators of heavy-metal pollution // *Applied Biochemistry and Biotechnology*. 1994. Vol. 48. P. 27-31.
- [12] Heino J., Muotka T., Mykra H., Paavola R., Hamalainen H., Koskeniemi E. Defining macroinvertebrate assemblage types of headwater streams: implications for bioassessment and conservation // *Ecological Applications*. 2003. Vol. 13. P. 842-852.
- [13] Kovats Z.E., Ciborowski J.H. Aquatic insect adults as indicators of organochlorine contamination // *Journal of Great Lakes Research*. 1989. Vol. 15. P. 623-634.
- [14] Vinokurov N.N., Kanyukova E.V. Insects Hemiptera (Heteroptera) in Siberia. Novosibirsk: Nauka, 1995. 235 p.
- [15] Kanyukova E.V. Aquatic insects Hemiptera (Heteroptera: Nepomorpha, Gerromorpha) of Russia and adjacent countries. Vladivostok: Dal'nauka, 2006. 296 p.
- [16] Kerzhner I.M., Yachevsky T.L. Hemiptera (Heteroptera) – Hemiptera or bugs. Key to the insects of the European part of the USSR. 1964. Vol. 1. P. 655-845.
- [17] Kanyukova E.V. Bedbugs-corixidae (Heteroptera, Corixidae) Primorsky Krai // *Taxonomy Far East insects*. Vladivostok: Far Eastern Scientific Center, Academy of Sciences of the USSR, 1980. P. 38-39.
- [18] Kanyukova E.V. Water striders (Heteroptera, Gerridae) fauna of the USSR // *Proceedings of the Zoological Institute of the USSR Academy of Sciences*. L., 1982. Vol. 105(1981). P. 62-93.

[19] Esenbekova P.A. Hemiptera (Heteroptera) in Kazakhstan. Almaty: Nur-Print, 2013. 268 p.

[20] Esenbekova P.A., Temreshev I.I. To the fauna of aquatic hemi-sheaths (Heteroptera) of Southern Kazakhstan // Izvestiya NAN RK. Biological series. 2016. N 6. P. 132-137.

П. А. Есенбекова, И. И. Темрешев

Зоология институты, Алматы, Қазақстан

**ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАННЫҢ СУ ЖАРТЫЛАЙ ҚАТТЫҚАНАТТЫЛАРЫНЫҢ (НЕТЕРОПТЕРА)
ФАУНАСЫ МЕН ТАРАЛУЫНА ҚОСЫМША МӘЛІМЕТТЕР**

Аннотация. Оңтүстік Қазақстанның су қоймаларын зерттеу нәтижесінде 7 тұқымдасқа жататын жартылай қаттықанаттылардың 10 түрі анықталды. Олар нағыз су қандалалары (Corixidae, Notonectidae, Nepidae, Naucoridae) және су бетінде тіршілік ететін түрлері (Mesoveliidae, Gerridae, Hydrometridae) болып бөлінеді. Бұлардың арасында түр құрамы жағынан басым Ескекшілер тұқымдасы (Corixidae – 5 түр) және су аршындар тұқымдасы (Nepidae – 2 түр), қалған тұқымдастардан 1 ғана түрден белгілі.

Түйін сөздер: су жартылай қаттықанаттылары, Оңтүстік Қазақстан.

Сведения об авторах:

Есенбекова Перизат Абдыкаировна – ведущий научный сотрудник отдела энтомологии РГП «Институт зоологии» КН МОН РК, кандидат биологических наук, esenbekova_periz@mail.ru

Темрешев Избасар Исатаевич – старший научный сотрудник отдела энтомологии РГП «Институт зоологии» КН МОН РК, кандидат биологических наук, temreshev76@mail.ru

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 6, Number 324 (2017), 147 – 154

A. V. Kerdyashkin, S. A. Govorukhina, A. A. Imanalinova

Institute of Botany and Phytointroduction, Almaty, Kazakhstan.

E-mail: atamo@mail.ru

**FORESTRY CHARACTERISTICS OF TWO EXPOSITIONS
OF THE MAIN BOTANICAL GARDEN OF ALMATY**

Abstract. For the first time the forest characteristics of the botanical garden plots: "Europe, the Caucasus, the Crimea" and "North America" are shown. Invasive and weed species are shown. The purpose of the the botanical garden plot correspond most tree-shrubby species on the plot of "Europe, Crimea and the Caucasus". There is an invasive species (*Robinia pseudoacacia*). *Swida alba* is found everywhere. It is weed plant. The herbaceous species are imported from Europe (20 of the 23 species). The weed grasses (8 species) have been identified. The worst weed is *Sonchus arvensis*. *Aristolochia clematitidis*, *Parthenocissus inserta* and *Vitis vinifera* are common for the botanical garden plots.

Key words: the botanical garden plot, the forest characteristic, tree stand, shrub tier, grass cover, weed species.

УДК 630 (574)

А. В. Кердяшкин, С. А. Говорухина, А. А. Иманалинова

РГП "Институт ботаники и фитоинтродукции" КН МОН РК, Алматы, Казахстан

**ЛЕСОВОДСТВЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДВУХ ЭКСПОЗИЦИЙ
ГЛАВНОГО БОТАНИЧЕСКОГО САДА Г. АЛМАТЫ**

Аннотация. Впервые даны лесоводственные характеристики экспозиций: "Европа, Кавказ, Крым" и "Северная Америка". Приведены инвазионные и сорные виды, произрастающие в ботаническом саду. В экспозиции "Европы, Крыма и Кавказа" большинство древесно-кустарниковых видов соответствуют назначению экспозиции. Инвазионным видом является робиния лжеакация (*Robinia pseudoacacia*). Встречающаяся повсеместно свидина белая (*Swida alba*) относится к сорным растением. Среди травянистых видов преобладают выходцы из Европы (20 из 23 видов). Выявлены сорные травы (8 видов), из которых "злостным" сорняком является осот полевой (*Sonchus arvensis*). Из внеарусной растительности распространены кирказон ломоносовидный (*Aristolochia clematitidis*), девичий виноград, прикрепленный (*Parthenocissus inserta*) и виноград культурный (*Vitis vinifera*).

Ключевые слова: экспозиция ботанического сада, лесоводственная характеристика, древостой, подлесок, травяной покров, сорные виды.

Введение. Главный ботанический сад, согласно ботанико-географическому районированию Казахстана, расположен в предгорьях Заилийского Алатау, которые относятся к Сахаро-гобийской пустынной области, Ирано-туранской подобласти, Джунгаро-северотяньшаньской провинции, Присеверотяньшаньской предгорной подпровинции. Присеверотяньшаньская предгорная подпровинция занимает самое северное положение и охватывает все подгорные равнины, окаймляющие хребты Северного Тянь-Шаня (к востоку от северо-восточного склона Сырдарьинского Каратау) и Джунгарского Алатау. Для подпровинции характерны 2 ступени: настоящие полукустарничковые и кустарниковые пустыни с эфемероидами, сменяющиеся с высотой (при приближении к горам)

остепенными пустынями с участием злаков (*Stipa sareptana*, *S. richteriana*) и эфемероидов (*Poa bulbosa* и др.). Доминируют северотуранские полыни – *Artemisia terrae-albae*, *A. semiarida*, *A. sublessingiana*, в восточной части – *A. heptapotamica*; характерна *Salsola arbusculiformis* [1].

В настоящее время коллекционный фонд древесных интродуцентов открытого грунта на площади 42 гектара с учетом растений с перекрывающимися ареалами мировой и казахстанской флоры представлен 879 таксонами древесных интродуцентов, охватывающих 50 семейств, 131 род, 675 видов, 32 формы и 179 культивара [2].

С мая по август 2016 г. было проведено лесоводственное обследование на пробных площадках, заложенных в экспозициях ботанического сада: "Европа, Кавказ, Крым" и "Северная Америка". Работа проводилась в рамках проекта: "Устойчивое управление генетическими ресурсами Государственных ботанических садов Юго-Восточного и Центрального Казахстана – особо охраняемых природных территорий республиканского значения – в условиях перехода к «зеленой экономики».

Материалы и методы исследований. Исследования проводились на круглых пробных площадках размером 100 м² [3]. Описание растительности проводилось с указанием следующих характеристик: JPS-координаты местонахождения, высота над ур. м., микрорельеф, условия увлажнения.

Для древостоя указаны следующие лесоводственные характеристики: состав, тип древостоя, количество деревьев, сомкнутость крон, бонитет, фенофаза развития, естественный ареал произрастания [4]; средние размеры: крон, расстояние между деревьями, возраст, высота, диаметр; жизненное состояние по В. Н. Сукачеву [5], характер размещения особей по Б.А. Быкову [6].

Для подлеска указаны следующие характеристики: состав, количество, фенофаза развития, естественный ареал произрастания, средняя высота, жизненное состояние, характер размещения особей.

Для травяного покрова указаны: видовой состав, обилие по О. Друде [7], сомкнутость, характер размещения видов по Б. А. Быкову, высота растений, фенофаза, естественный ареал распространения, сорность растений.

Дана таксономическая характеристика высших растений. Указан состав внеярусной растительности. Дан анализ флоры по происхождению растений; приведены сорные растения.

Результаты исследований, их обсуждение. Экспозиция "Европа, Кавказ, Крым" основана в 1956 г. (рисунок). Участок расположен на 9 га и насчитывает 119 таксонов из 25 семейств и 56 родов [2]. Участок находится в западной части ботанического сада. Координаты: N43°13'19.4", E076°54'40.5", высота над ур. м. – 876 м. Микрорельеф – небольшие понижения (0,3–0,5 м), арык. Увлажнение – атмосферными осадками, по арычной системе.



Сосна Палласова в экспозиции

Тип древостоя – смешанно-разнукстарниково-сосновый среднетравный злаковый. Состав насаждений 9С, 1ГД: сосна Палласова (*Pinus pallasiana*), граб обыкновенный (*Carpinus betulus*) и дуб черешчатый (*Quercus robur*), эти древесные породы естественно произрастают в регионах Крым и Кавказ (таблица 1).

Таблица 1 – Флористическое разнообразие, выявленное на пробной площадке, заложенной в экспозиции: "Европа, Кавказ, Крым"

Название вида		Семейство	Обилие по О. Друде (кол-во, шт.)	Размещение по Б. А. Быкову	Высота, м	Фенофаза	Ест. ареал, сорность
латинское	русское						
1	2	3	4	5	6	7	8
Древесный ярус, состав – 9С, 1Г, Д							
<i>Pinus pallasiana</i> D. Don	Сосна Палласова	<i>Pinaceae</i> Сосновые	(13)	–	20–25	вегет.	Крым, Кавказ
<i>Carpinus betulus</i> L.	Граб обыкновенный	<i>Betulaceae</i> Березовые	(1)	–	25	вегет.	Кавказ
<i>Quercus robur</i> L.	Дуб черешчатый	<i>Fagaceae</i> Буковые	(1)	–	25	вегет.	Кавказ
Полог из поросли древесных растений – состав 4Б, 3Р, 1В, 1Я+Ш							
<i>Crataegus almaatensis</i> Pojark.	Боярышник алмаатинский	<i>Rosaceae</i> Шиповниковые	(20)	ggr	0,5–1,5	вегет.	Средняя Азия
<i>Robinia pseudoacacia</i> L.	Робиния лжеакация	<i>Fabaceae</i> Бобовые	(15)	ggr	1,5–2	вегет.	Сев. Америка, инвазион.
<i>Ulmus glabra</i> Huds.	Вяз голый	<i>Ulmaceae</i> Вязовые	(6)	ggr	1-2	вегет.	Крым, Кавказ
<i>Fraxinus pennsylvanica</i> Marshall	Ясень пенсильванский	<i>Oleaceae</i> Маслиновые	(5)	ggr	5-15	вегет.	Сев. Америка
<i>Morus nigra</i> L.	Шелковица чёрная	<i>Moraceae</i> Тутювые	(1)	ggr	3	вегет.	Юго-Западная Азия
Подлесок, состав 4К, 2С, 1Б, 1Бю, 1С, 1Ш							
<i>Frangula alnus</i> Mill.	Крушина ольховидная	<i>Rhamnaceae</i> Жостеровые	(6)	ggr	2–3,5	вегет.	Кавказ
<i>Swida alba</i> (L.) Opiz	Свидина белая	<i>Cornaceae</i> Кизиловые	(3)	ggr	2,5	плод.	Сибирь
<i>Sambucus nigra</i> L.	Бузина чёрная	<i>Sambucaceae</i> Бузиновые	(1)	ggr	7-10	плод.	Крым, Кавказ
<i>Ligustrum vulgare</i> L.	Бирючина обыкновенная	<i>Oleaceae</i> Маслиновые	(1)	ggr	1–1,5	вегет.	Крым, Кавказ
<i>Prunus spinosa</i> L.	Слива колючая (терн)	<i>Rosaceae</i> Шиповниковые	(1)	ggr	1	вегет.	Европа
<i>Rosa</i> sp.	Шиповник	<i>Rosaceae</i> Шиповниковые	(1)	ggr	1	–	–
Травяно-кустарничковый ярус							
<i>Brachypodium sylvaticum</i> (Huds.) P. Beauv.	Коротконожка лесная	<i>Poaceae</i> Мятликовые	Сор ₁	ggr	1	семена	Европа, Ср.Азия
<i>Bromopsis inermis</i> (Leys.) Holub	Кострец безостый	<i>Poaceae</i> Мятликовые	Сор ₁	ggr	0,65	семена	Европа, Ср.Азия
<i>Dactylis glomerata</i> L.	Ежа сборная	<i>Poaceae</i> Мятликовые	Sp	ggr	–	семена	Европа, Ср.Азия
<i>Carex</i> sp.	Осока	<i>Cyperaceae</i> Осоковые	Sp	ggr	1,5	семена	–

Окончание таблицы 1							
1	2	3	4	5	6	7	8
<i>Echinops ruthenicus</i> M. Bieb.	Мордовник русский	<i>Asteraceae</i> Астровые	Sol (15)	ggr	2–2,5	цветет	Европа, Ср.Азия
<i>Campanula sibirica</i> L.	Колокольчик сибирский	<i>Campanulaceae</i> Колокольчиковые	Sol	un ggr	0,2	цвет.	Европа, Ср.Азия
<i>Cichorium intybus</i> L.	Цикорий обыкновенный	<i>Asteraceae</i> Астровые	Sol.(5)	ggr	1	цвет.	Евразия, сорное
<i>Sonchus arvensis</i> L.	Осот полевой	<i>Asteraceae</i> Астровые	Sol	ggr	0,5	цвет.	Кавказ, Ср. Азия, "злост- ный" сорняк
<i>Melilotus officinalis</i>	Донник лекарственный	<i>Fabaceae</i> Бобовые	Sol.	ggr	2	цвет, семена	Кавказ, Ср.Азия
<i>Lapsana communis</i> L.	Бородавник обыкновенный	<i>Asteraceae</i> Астровые	Sol	ggr	1–1,5	цветет.	Евразия
<i>Chamaenerion angustifolium</i> (L.) Scop.	Иван-чай узколистный	<i>Onagraceae</i> Кипрейные	Un	un	1	плод.	Северное полушар.
<i>Carduus</i> sp.	Чертополох	<i>Asteraceae</i> Астровые	Un	un	2	цветет.	Азия, Европа
<i>Centaurea jacea</i> L.	Василёк луговой	<i>Asteraceae</i>	Un	ggr	–	цветет.	Крым, Кавказ
<i>Impatiens parviflora</i> DC.	Недотрога мел- коцветковая	<i>Balsaminaceae</i> Бальзаминовые	Un	ggr	0,3	цветет.	Средняя Азия
Внеярусная растительность							
<i>Aristolochia clematitidis</i> L.	Кирказон ло- моносовидный	<i>Aristolochiaceae</i> Кирказоновые	–	ggr	–	вегет.	Кавказ
<i>Parthenocissus inserta</i> (Kerner) Fritsch	Девичий вино- град прикреп- лённый	<i>Vitaceae</i> Виноградные	–	ggr	–	вегет.	Сев. Америка

Сомкнутость крон древостоя 0,5–0,7. Размер крон 6–8 (до 10) м. Всего деревьев 15 шт. Среднее расстояние между деревьями 4–6 (до 8) м. Средний возраст сосны 55–60 лет, класс возраста III. Средняя высота сосны 20–25 м, средний диаметр: сосна – 33 см, граб – 60 см, дуб – 30 см. Бонитет сосны III–IV (до V).

Полог – из поросли древесных растений – состав 4Б, 3Р, 1В, 1Я+Ш: боярышник алмаатинский (*Crataegus almaatensis*), робиния лжеакация (*Robinia pseudoacacia*), вяз голый (*Ulmus glabra*), ясень пенсильванский (*Fraxinus pennsylvanica*) и шелковица чёрная (*Morus nigra*).

Состав подлеска – 4К, 2С, 1Б, 1Бю, 1С, 1Ш – крушина ольховидная (*Frangula alnus*), свидина белая (*Swida alba*), бузина чёрная (*Sambucus nigra*), бирючина обыкновенная (*Ligustrum vulgare*), слива колючая (*Prunus spinosa*), шиповник (*Rosa* sp.). Жизненность: подлесок хорошо развивается, виды достигают своих обычных размеров, проходят весь цикл развития, большая часть видов проходит стадию вегетации, бузина черная и свидина белая – плодоносят. Сомкнутость яруса 0,5–0,6. Характер размещения – группами.

Травяной покров состоит в основном из злаков: коротконожка лесная (*Brachypodium sylvaticum*), кострец безостый (*Bromopsis inermis*), ежа сборная (*Dactylis glomerata*) с обилием $Сор_1$ – Sp (не часто, редко). Остальную территорию занимают виды: осока (*Carex* sp.), мордовник русский (*Echinops ruthenicus*), колокольчик сибирский (*Campanula sibirica*), цикорий обыкновенный (*Cichorium intybus*), осот полевой (*Sonchus arvensis*), донник лекарственный (*Melilotus officinalis*), бородавник обыкновенный (*Lapsana communis*) и др. Жизненность: виды вполне нормально развиваются, достигают своих обычных размеров, проходят весь цикл развития от цветения до семенения. Размещение видов – группами и диффузно. Высота травяного покрова 1,2 (до 2,5) м.

По всему участку встречалась внеярусная растительность из кирказона ломоносовидного (*Aristolochia clematitidis*), который группами произрастает в травяном покрове, и из девичьего винограда прикреплённого (*Parthenocissus inserta*), который произрастает по кустарникам.

Таксономическая характеристика растительности. Встречено 30 видов высших растений из 30 родов и 19 семейств. Преобладающие семейства: *Asteraceae* – 6 видов; по 3 вида: *Poaceae*, *Rosaceae*; по 2 вида: *Oleaceae*, *Fabaceae*; по 1 виду: *Aristolochiaceae*, *Balsaminaceae*, *Betulaceae*, *Campanulaceae*, *Cornaceae*, *Cyperaceae*, *Fagaceae*, *Moraceae*, *Onagraceae*, *Pinaceae*, *Rhamnaceae*, *Sambucaceae*, *Ulmaceae*, *Vitaceae*.

Из 16 древесно-кустарниковых видов 10 соответствует назначению экспозиции, которые естественно произрастают в Крыму и на Кавказе. Робиния лжеакация – инвазионный вид. Свидина белая (из Сибири) в условиях ботанического сада дичает и образует густые заросли.

Из 14 травянистых видов – 12 имеют естественное происхождение из Крыма и Кавказа, среди которых цикорий обыкновенный относится к сорным растениям, а осот полевой – к "злостным" сорнякам.

Экспозиция "Северная Америка" формировалась в 1954–1965 гг. Участок занимает 4 га. Коллекция насчитывает 217 таксонов из 35 семейств и 66 родов [2]. Участок занимает северо-восточную часть ботанического сада. Координаты: N 43°13'31.052", E 076°55'01.584", высота над ур. м. – 870 м. Увлажнение – атмосферными осадками, изредка по арыкам.

Тип древостоя на пробной площадке – злаково-разнотравно-мохово-можжевелинниковый. Состав древостоя – 10М: можжевелик виргинский (*Juniperus virginiana*). Сомкнутость крон древостоя 0,3–0,4. Полнота 0,6–0,7. Размер крон 4–6 м. Всего здоровых деревьев 18 шт., погибших и высохших 3 шт. Среднее расстояние между деревьями 4–5 м. Средний возраст 40–60 лет (одновозрастные), класс возраста III. Средняя высота древостоя 8–9 м, средний диаметр 26 см. Бонитет V–Va. Размещение – диффузно (таблица 2).



Рисунок 2 – Кустарниковый ярус из клена, свидаины, бузины, бирючины, липы, шиповника, рябины под пологом можжевелика

Полог из подростов древесных растений состоит из клёна американского (*Acer negundo*) и липы сердцевидной (*Tilia cordata*), размещающихся группами и находящиеся в вегетативной фазе развития. Клен, естественно произрастающий в Северной Америке, – инвазионный вид, липа естественно растет в Европе.

Подлесок состоит из свидаины белой (*Swida alba*), бузины кистевидной (*Sambucus racemosa*), шиповника (*Rosa sp.*) и рябины обыкновенной (*Sorbus aucuparia*). Жизненное состояние: виды нормально развиваются, достигают своих обычных размеров, проходят весь цикл своего развития. Сомкнутость 0,8. Высота 0,5 (до 1) м. Характер размещения – группами. Растения проходят вегетативную фазу развития. Свидина белая образует густые заросли.

Травяно-кустарничковый ярус состоит из следующих видов: злак – мятлик луговой (*Poa pratensis*), обилие Sp (редко); разнотравье (Sol – Un) – чистотел большой (*Chelidonium majus*), сныть обыкновенная (*Aegopodium podagraria*), одуванчик лекарственный (*Taraxacum officinale*), подорожник большой (*Plantago major*), недотрога мелкоцветковая (*Impatiens parviflora*), лопух большой (*Arctium lappa*), крапива двудомная (*Urtica dioica*), ежевика сизая (*Rubus caesius*, полукустарник). Жизненность: виды вполне нормально развиваются, достигают своих обычных разме-

Таблица 2 – Флористическое разнообразие на пробной площадке экспозиции "Северная Америка"

Название вида		Семейство	Обилие по О. Друде	Размещение по Б. А. Быкову	Высота, см	Фенофаза	Ест. ареал, сорность
латинское	русское						
Древесный ярус, состав 10М							
<i>Juniperus virginiana</i> L.	Можжевельник виргинский	<i>Cupressaceae</i> Кипарисовые	–	–	–	плод.	Сев. Америка
Полог из подроста древесных растений							
<i>Acer negundo</i> L.	Клён американский	<i>Aceraceae</i> Кленовые	–	ggr	–	вегет.	Сев. Америка, инвазионный вид
<i>Tilia cordata</i> Mill.	Липа сердцевидная	<i>Tiliaceae</i> Липовые	–	ggr	–	вегет.	Европа, Кавказ, Россия
Подлесок							
<i>Swida alba</i> (L.) Opiz	Свидина белая	<i>Cornaceae</i> Кизилловые	–	ggr	–	вегет.	Сибирь, сорное
<i>Sambucus racemosa</i> L.	Бузина кистевидная	<i>Sambucaceae</i> Бузиновые	–	ggr	–	вегет.	Европа
<i>Rosa</i> sp.	Шиповник	<i>Rosaceae</i> Шиповниковые	–	ggr	–	вегет.	–
<i>Sorbus aucuparia</i> L.	Рябина обыкновенная	<i>Rosaceae</i> Шиповниковые	–	ggr	30	вегет.	Европа, Кавказ
Травяно-кустарничковый ярус							
<i>Poa pratensis</i> L.	Мятлик луговой	<i>Poaceae</i> Мятликовые	Sp	df	45	семена	Сев. полушар.
<i>Chelidonium majus</i> L.	Чистотел большой	<i>Papaveraceae</i> Маковые	Sol	ggr	65	цвет.	Европа, сорное
<i>Aegopodium podagraria</i> L.	Сныть обыкновенная	<i>Apiaceae</i> Сельдерейные	Sol	ggr	–	вегет.	Кавказ, Россия, сорное
<i>Taraxacum officinale</i> F.H. Wigg. (Un.)	Одуванчик лекарственный	<i>Asteraceae</i> Астровые	Un	ggr	30	цвет.	Кавказ, Ср. Азия, сорное
<i>Plantago major</i> L.	Подорожник большой	<i>Plantaginaceae</i> Подорожниковые	Un	ggr	–	вегет.	Россия, Ср. Азия, сорное
<i>Impatiens parviflora</i> DC.	Недотрога мелкоцветковая	<i>Balsaminaceae</i> Бальзаминовые	Un	ggr	50	цвет.	Средняя Азия
<i>Arctium lappa</i> L.	Лопух большой	<i>Asteraceae</i> Астровые	Un	ggr	50	вегет.	Европа, Россия, сорное
<i>Urtica dioica</i> L.	Крапива двудомная	<i>Urticaceae</i> Крапивные	Un	ggr	–	вегет.	Повсеместно, сорное
<i>Rubus caesius</i> L.	Ежевика сизая	<i>Rosaceae</i> Шиповниковые	Un	ggr	50	вегет.	Европа, Азия
Внеярусная растительность							
<i>Vitis vinifera</i> L.	Виноград культурный	<i>Vitaceae</i> Виноградные	–	ggr	–	вегет.	Кавказ
Моховой покров							
<i>Rhytidium rugosum</i> (Hedw.) Kindb.	Ритидиум морщинистый	<i>Rhytidiaceae</i> Ритидиевые	–	df	–	вегет.	–

ров, проходят весь цикл развития от цветения до семеношения: мятлик образует семена, а чистотел, одуванчик и недотрога проходят фазу цветения. Характер размещения видов – группами. Высота травянистого покрова 30–65 см.

Изредка встречалась внеярусная растительность из винограда культурного (*Vitis vinifera*). Моховой покров (*Rhytidium rugosum*) занимал 50–70% почвы, остальная часть территории приходилась на травяной покров.

Всего выявлено 18 видов высших растений из 17 родов и 14 семейств. Преобладающие семейства: *Rosaceae* – 3 вида, *Asteraceae* – 2 вида. Остальные семейства имеют по 1 виду: *Aceraceae*, *Apiaceae*, *Balsaminaceae*, *Cornaceae*, *Cupressaceae*, *Papaveraceae*, *Plantaginaceae*, *Poaceae*, *Sambucaceae*, *Tiliaceae*, *Urticaceae*, *Vitaceae*. Из 7 видов древостоя и подлеска только 2 вида имеют происхождение из Северной Америки – можжевельник виргинский и клен американский, 3 вида происходят из Европы, свидина белая – из Сибири.

Травяно-кустарничковый ярус представлен 9 видами, из которых 8 европейских видов. 2 вида имеют местное происхождение – недотрога мелкоцветковая и крапива двудомная (космополит), 5 видов являются сорными. Внеярусная растительность представлена виноградом культурным.

Участок закустарен. Жизненное состояние: виды вполне нормально развиваются, достигают своих обычных размеров, проходят весь цикл развития от цветения до семеношения, достигают своих обычных размеров.

Заключение. Таким образом, можно судить о современном состоянии растительности. В экспозиции "Европы, Крыма и Кавказа" большинство древесно-кустарниковых видов соответствуют назначению экспозиции. Инвазионным видом является робиния лжеакация, встречающаяся повсеместно, свидину белую можно отнести к сорным растением, т.к. она дичает в ботаническом саду и быстро захватывает территорию.

Среди травянистых видов преобладают выходцы из Европы (Крым, Кавказ, часть России): 20 из 23. Местный вид – недотрога мелкоцветковая и заносный пустырник сердечный встречаются повсеместно. Выявлены сорные травы (8 видов), из которых "злостным" сорняком является осот полевой. Из внеярусной растительности распространены кирказон ломоносовидный, девичий виноград прикреплённый и виноград культурный. Экспозиции закустарены, много поросли с иных экспозиций ботанического сада.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Рачковская Е.И., Сафронова И.Н., Волкова Е.А. Ботанико-географическое районирование // Ботаническая география Казахстана и Средней Азии (в пределах пустынной области). – СПб.: Изд-во ООО "Бостон-Спектр", 2003. – С. 192-223.
- [2] Каталог декоративных древесных растений открытого грунта (Главный ботанический сад ИБФ КН МОН РК). – Алматы, 2012. – 88 с.
- [3] Юнатов А.А. Типы и содержание геоботанических исследований. Выбор пробных площадей и заложение экологических профилей // Полевая геоботаника. – М.; Л., 1964. – Т. 3. – С. 9-135.
- [4] Анучин Н.П. Лесная таксация. М.: Изд-во: "Лесная промышленность", 1982. – 552 с.
- [5] Сукачев В.Н., Зонн С.В. Методические указания к изучению типов леса. – М.: Изд-во АН СССР, 1961. – 144 с.
- [6] Быков Б.А. Геоботанический словарь. Алматы: Наука, 1973. 215 с.
- [7] Drude O. Über die Prinzipien in der Unterscheidung von Vegetationsformationen, erläutert an der erläutern an der zentraleuropäischen Flora // Botanische Jahrbuch. – 1890. – Bd 11. – P. 21-51.

REFERENCES

- [1] Rachkovskaja E.I., Safronova I.N., Volkova E.A. (2003). Botaniko-geograficheskoe rajonirovanie // Botanicheskaja geografija Kazahstana i Srednej Azii (v predelah pustynnoj oblasti). SPb.: Izd-vo ООО "Boston-Spekt", 2003. P. 192-223.
- [2] Katalog dekorativnyh drevesnyh rastenij otkrytogo grunta (Glavnyj botanicheskij sad IBF KN MON RK). Almaty, 2012. 88 p.
- [3] Junatov A.A. Tipy i sodержanie geobotanicheskikh issledovanij. Vybora probnyh ploshhadej i zalozhenie jekologicheskikh profilej // Polevaja geobotanika. M.; L., 1964. Vol. 3. P. 9-135.
- [4] Anuchin N.P. 1982. Lesnaja taksacija. M.: Izd-vo: "Lesnaja promyshlennost", 1982. 552 p.
- [5] Sukachev V.N., Zonn S.V. Metodicheskie ukazanija k izucheniju tipov lesa. M.: Izd-vo AN SSSR, 1961. 144 p.
- [6] Bykov B.A. Geobotanicheskij slovar'. Almaty: Nauka, 1973. 215 p.
- [7] Drude O. Über die Prinzipien in der Unterscheidung von Vegetationsformationen, erläutert an der erläutern an der zentraleuropäischen Flora // Botanische Jahrbuch. 1890. Bd 11. P. 21-51.

А. В. Кердяшкин, С. А. Говорухина, А. А. Иманалинова

Ботаника және фитоинтродукция институты, Алматы, Қазақстан

**АЛМАТЫ ҚАЛАСЫ БАС БОТАНИКАЛЫҚ БАҒЫНДАҒЫ
ЕКІ ЭКСПОЗИЦИЯНЫҢ ОРМАНТАНУШЫЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ**

Аннотация. «Солтүстік Америка» және «Еуропа, Кавказ, Қырым» экспозицияларына алғашқы рет ормантанушылық сипаттама берілді. Ботаникалық бақта өсетін инвазиялық түрлер және арамшөптер келтірілген. «Еуропа, Қырым және Кавказ» экспозициясында көбінесе ағашты-бұталы түрлер экспозиция мақсатына сәйкес келеді. Ақ инеш (*Robinia pseudoacacia*) инвазиялық түр болып табылады. Жиі кездесетін *Swida alba* арамшөпке жатқызылады. Шөптесін түрлердің арасында Еуропадан шыққан түрлер (23 түрдің 20) басым болып келеді. Арамшөптердің 8 түрі анықталған, олардың ішінде егістік қалуен (*Sonchus arvensis*) аса зиянкес арамшөп болып табылады. Жікқабатқа жатпайтын өсімдік жабынынан шырмауық жиренше (*Aristolochia clematidis*), баулық қызжүзім (*Parthenocissus inserta*) және мәдени жүзім (*Vitis vinifera*) таралған.

Түйін сөздер: ботаникалық бақ экспозициясы, ормантанушылық сипаттама, ағашқұрам, орман шілігі, шөптесін өсімдік жамылғысы, арамшөп түрлері.

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 6, Number 324 (2017), 155 – 157

B. K. Kozhaly

M. Auezov South Kazakhstan State University, Shymkent, Kazakhstan.

E-mail: koj_karatai@mail.ru

**THE QUALITY OF SILAGE FROM THE STEMS AND LEAVES
OF CORN, COOKED WITH LEAVEN "LAKTOKALDARIN"**

Abstract. The scientific work is devoted to new efficient technologies combined harvesting (green corn straw + silos) using bacterial starter cultures, preserving the quality of feed and forage production increases reserves in the south and south-east of Kazakhstan. The introduction of the starter "Lactokaldarin" (where there is a COLB) in the silo harvested from the stems and leaves of maize, promotes the activation of the fermentation process. In terms of chemical composition and nutrition, silage with AMC + COLB is not inferior to the natural silo, conserved with AMC + GZB, but in this respect it exceeds silage from stems and leaves of the corn, laid without leaven.

Keywords. pentosa, cellulosalitic, carbohydrate, Lacto caldarin, polysaccharides, glucose, fructose, acetic, mono sugar, cow, milk yield, milk, silage, palatability, animals.

УДК 618.63:610

Б. К. Кожалы

Южно-Казахстанский государственный университет им. М. Ауезова, Шымкент, Казахстан

**КАЧЕСТВО СИЛОСА ИЗ СТЕБЛЕЙ И ЛИСТЬЕВ КУКУРУЗЫ,
ПРИГОТОВЛЕННОГО С ЗАКВАСКОЙ «ЛАКТОКАЛДАРИН»**

Аннотация. Научная работа посвящена новым эффективным технологиям заготовки комбинированных (зеленая кукуруза + солома) силосов с использованием бактериальных заквасок, сохраняющим качества кормов и увеличивающим резервы кормопроизводства в условиях юга и юга-востока Казахстана.

Ключевые слова: пентозные, целлюлозолитические, углевод, «Лактокалдарин», полисахариды, глюкоза, фруктоза, уксусная, моносахара, коровы, надой, молоко, силас, поедаемость, животные.

Введение. Существенным резервом в пополнении кормовой базы, особенно для хозяйств южных областей республики, являются послеуборочные остатки стеблей и листьев кукурузы. В период уборки кукурузы на зерно стебли и листья содержат 46–52% воды. При запазданной уборке в сухую погоду влажность стеблей может снизиться до 40–35%. Поэтому увлажнение стеблей до 60–65% однопроцентным соевым раствором и внесение закваски "Лактокалдарин" не только улучшает активацию броидильного процесса, но и позволяет получать экологически чистую продукцию.

Материалы и методика исследований. В кооперативном хозяйстве "Казгуртский" Толебиского района Южно-Казахстанской области силос из стеблей и листьев кукурузы, приготовленный с закваской "Лактокалдарин" по питательности почти не уступает силосу, заготовленному из зеленой кукурузы в период молочной спелости [1].

В силосе из стеблей и листьев кукурузы содержится (в %, к натуральной влажности): протеина – 1,9; жира – 0,7; БЭВ – 17,2; клетчатки – 11,4; золы – 2,8; кальция – 0,17; фосфора – 0,09; каротина – 4,3 мг/кг. В 100 кг такого корма содержится 21,2 кормовых единиц [2].

Чтобы изучить влияние закваски "Лактокалдарин" на качество силоса из стеблей и листьев кукурузы по сравнению с обычным силосом (в фазе молочно-восковой спелости) и силосом из кукурузной соломы спонтанного брожения, в выше названном хозяйстве мы заложили три варианта силоса: I (контрольный) – силос из листьев и стеблей кукурузы без закваски; II-опытный – силос из соломы кукурузы, но с ЦЛБ и III опытный- натуральный силос из кукурузы в фазе молочно-восковой спелости с бактериальной закваской АМС+ПКБ.

Через 92 суток силосные ямы вскрыли и провели микробиологические и зоотехнические анализы. По органолептическим показателям масса в опытном варианте стала мягче, с приятным запахом квашеных овощей, тогда как в контроле запах был резкий, уксусный, по цвету, варианты не отличались.

Обсуждение. В структуре рационов подопытных животных изучаемый силос занимал 42,46% по питательности. При кормлении комбикормом, сенажом из люцерны и шротом хлопчатниковым остатков корма почти не было, незначительная разница была в поедаемости сена из разнотравья. Существенная разница отмечена в поедаемости силоса: в пересчете на абсолютно сухое вещество потребление силоса без закваски в контрольной группе было 1,98 кг, в I-опытной группе – 2,67 кг, или больше на 34,85%, и в II-опытной – 3,01 кг, или больше на 52,02%, чем в контрольной, и на 12,73%, чем в I-опытной – группе животных. Обработанная кукурузная солома с АМС+ЦЛБ не только лучше поедалась коровами, но и обеспечила одинаковый уровень переваримости питательных веществ рационов.

Животные этой группы почти не уступали в этом отношении коровам из I-опытной группы, которым скармливали силос, консервированный с АМС+ПКБ. Коровы I-ой и II-ой опытных групп достоверно лучше переваривали клетчатку по сравнению с контрольной на 16,4 и 17,5%, протеин- 15,6 и 16%, сухое вещество – 4,5 и 4,8%, жир – на 2,6 и 2,9%, органическое вещество – на 2,1 и 2,6%. Разницы в переваривании БЭВ у опытной группы с контрольной не обнаружено, а в III группе БЭВ переваривались лучше на 3,7%.

Потребление, переваримость и использование азота, кальция и фосфора подопытных коров приведены в таблице.

Потребление, переваримость и использование азота, кальция и фосфора коровами в сухостойный период

Показатели	Группа								
	Контрольная			I-опытная			II-опытная		
	N	Ca	P	N	Ca	P	N	Ca	P
Потреблено, г	147,40	105,8	58,6	140,57	107,8	60,5	158,64	110,3	61,8
Выд. в кале, г	60,23	56,4	34,5	61,65	54,6	29,7	63,37	50,9	30,3
Переварено, г	87,17	–	–	78,92	–	–	95,27	–	–
Коэф. пер.-сти	59,14	–	–	56,14	–	–	60,05	–	–
Выд. в моче, г	74,61	38,9	19,3	53,28	26,0	19,3	70,59	29,7	19,5
Отложено, г (+–)	12,56	10,5	4,8	25,64	27,2	11,5	24,68	29,7	12,0
От принятого, %	8,52	9,9	8,2	18,45	25,2	19,0	15,56	26,9	19,4
От пер.-ого, %	14,41	–	–	32,49	–	–	25,90	–	–

Среднесуточное отложение азота у коров контрольной группы было 12,56 г, в I-опытной – 25,64 г и во II-опытной – 24,68 г кальция- соответственно по группам 10,52; 27,17 и 29,74 г, фосфора – 4,83; 11,52 и 12,03 г.

По кислотному составу варианты резко различались: рН контрольного силоса была выше (5,1), чем опытных; во II опытном варианте – 4,7 и в III – 4,4. Уксусная кислота, как свободная, так связанная, превалировала в контрольном варианте. В контроле, где кукурузную солому силосовали без внесения заквасок, силос был низкого качества. Молочной кислоты в нем было 0,31%, сумма свободной и связанной уксусной кислоты составляла 0,55%, а свободной и связанной масляной – 0,58%. В силосе во II варианте, где силос состоял из стеблей и листьев кукурузы, консервированных с АМС+ЦЛБ, накапливалось до 1,28% молочной и 0,49% уксусной кислоты и полностью

подавлялась масляно-кислое брожение. В натуральном кукурузном силосе (III), законсервированном с АМС+ПКБ, эти показатели составили 1,41 и 0,42% соответственно, а масляная кислота не обнаружена.

В силосах с "Лактокалдарин" под влиянием внесенных бактерий образовались редуцирующие сахара: во II – 0,58% и в III – 0,75%, а в контроле они отсутствовали. Это связано с распадом целлюлозы соломы, о чем свидетельствует уменьшение ее содержания на 12,76% в варианте с АМС+ЦЛБ и на 8,80% – в варианте силоса с АМС+ПКБ.

В силосе с закваской "Лактокалдарин" при влажности 61,42% содержится: протеина – 1,8, жира – 0,75, БЭВ – 22,83, клетчатки – 10,1, золы – 3,1, кальция – 0,18 и фосфора – 0,11%, а каротина – 4,4 мг/кг в 100 кг такого силоса содержится 22,4 кормовых единиц. Поедаемость соломенного силоса составляет 91%. В сутки корова съедает до 9 кг такого силоса. А в силосе III-го варианта с закваской "Силамп" было выше содержание жира, БЭВ и ниже содержания клетчатки, чем в силосе с АМС+ЦЛБ и без закваски.

Результат. Таким образом, внесение закваски "Лактокалдарин" (где присутствуют ЦЛБ) в силос, заготовленный из стеблей и листьев кукурузы, способствует активации бродильного процесса. По химическому составу и по питательности силос с АМС+ЦЛБ не уступает натуральному силосу, законсервированному с АМС+ГЖБ, но превосходит в этом отношении силоса из стеблей и листьев кукурузы, заложенный без закваски.

ЛИТЕРАТУРА

[1] Нагдалиев Ф.А., Балагүтина М.Р. Влияние силосованной соломы на состав микрофлоры содержимого рубца телок // Всесоюзная конференция. «Микробиологические и биотехнологические основы интенсификации растениеводства и кормопроизводства». – Алматы, 1990.

[2] Кожалиев Б.К. Влияние кукурузной соломы, обработанной с закваской ЦЛБ на продуктивность и воспроизводительной функции коров // Вестник с.-х. науки Казахстана. – 1995. – № 4. – С. 77-81.

[3] Саубенова М.Г., Пузыревская О.М. Твердофазная ферментация целлюлозосодержащих субстратов // Всесоюзная конференция. «Микробиологические и биотехнологические основы интенсификации растениеводства и кормопроизводства». Алматы, 1990.

[4] Кожалиев Б.К. Эффективность скармливания пшеничной соломы, консервированной «Лактокалдарин». Алматы: Бастау, 1995. 13 с.

REFERENCES

[1] Nagdaliyev F.A., Balagutina M. R. Influence of silages straw on structure of microflora of contents of a hem of heifers // All-Union conference. "Microbiological and biotechnological bases of an intensification of crop production and forage production". Almaty, 1990.

[2] Kozhaliyev B.K. Influence of the corn straw processed with TsLB ferment on efficiency and vosprozvoditelny function of cows // The messenger of agricultural science of Kazakhstan of Kazakhstan. 1995. N 4. P. 77-81.

[3] Saubenova M.G., Puzyrevskaya O.M. Solid-phase fermentation tsellyulosoderzhshchikh of substrata // All-Union conference. "Microbiological and biotechnological bases of an intensification of crop production and forage production". Almaty, 1990.

[4] Kozhaliyev B.K. Efficiency of feeding of wheat straw, tinned Laktokaldarin. Almaty: Bastau, 1995. 13 p.

Б. К. Қожалы

М. Әуезов атындағы Оңтүстік Қазақстан Мемлекеттік университет, Шымкент, Қазақстан

ЖҮГЕРІНІҢ ЖАПЫРАҚТАР МЕН ПАЯЛАРЫНА «ЛАКТОКАЛДАРИН» БАКТЕРИЯЛЫҚ АШЫТҚЫСЫҢ ҚОСЫП ДАЙЫНДАЛҒАН СҮРЛЕМНІҢ САПАСЫ

Аннотация. Бұл ғылыми жұмыстың құндылығы аралас (балауса көк жүгері шөбінен + сабан) сүрлемге сүт қышқылды бактериялы ашытқыны қосу даяндалғанда сүрлем азықтарының желінгіштік қуатын артып Қазақстанның Оңтүстік және Оңтүстік Шығыс аймақтарын азық қорын дамытып, осы аймақтағы мал өнімдерінің көбейтуге көп мүмкіндік жасайды.

Түйін сөздер: пентоза, целлюлозалық, бактериялар, консервілеу, сүрлем, құрамы және қоректілігі, азықтандыру, қоректік заттар, микроорганизмдер, бактериялық ашытқы, ауыл шаруашылығы жануарлары, көп қантты, сірке суы, сиыр, сүт, сауын сиыр, малдар.

Сведения об авторе:

Кожалы Б. К. – доктор сельскохозяйственных наук, профессор, Южно-Казахстанский государственный университет им. М. Ауезова, Шымкент, Казахстан

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 6, Number 324 (2017), 158 – 162

K. M. Lakhanova

Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Kazakhstan.

E-mail: kulzada.lakhanova@iktu.kz

**INDUMENTUM PIGMENTATION EVALUATION
OF GRAY COLOR KARAKUL SHEEP**

Abstract. The article provides traditional and device data on the pigmentation of hair color gray of Karakul sheep. The results of studies on the expression of gray coloration in lambs at birth is showed that the yield of lambs with an intense dark gray color is not more than 32,7%. The research results suggest that the one of the major limiting factors in the selection of gray Karakul sheep in the intensity of expression of the gray color is a subjective measure, based on measurement on the eye. Objective researches have shown that for dark gray lambs an inherent melanin content of more than 7,0%; normally in the range 6,0–7,0% and weakened – below 6,0%.

Key words: karakul lambs, gray color, melanin, white and black hair, valuation, EPR-spectrometric.

УДК 575.061.68

К. М. Лаханова

Международный казахско-турецкий университет им. Ходжа Ахмет Ясауи, Туркестан, Казахстан

**ОЦЕНКА ПИГМЕНТАЦИИ ВОЛОСЯНОГО ПОКРОВА
КАРАКУЛЬСКИХ ОВЕЦ СЕРОЙ ОКРАСКИ**

Аннотация. В статье приводятся традиционные и приборные данные по изучению пигментации волосяного покрова каракульских овец серой окраски. Результаты исследований по изучению выраженности серой окраски у ягнят при рождении, показали, что выход ягнят с интенсивной – темно-серой окраской не превышает 32,7%. Результаты исследований позволяют констатировать, что одним из главных сдерживающих факторов в селекции серых – каракульских овец по интенсивности выраженности является субъективный показатель, основанный на глазомерной оценке. Приборная – объективная исследования показали, что для темно-серых ягнят присущее им содержание меланина свыше 7,0%; нормальная – в пределах 6,0–7,0% и ослабленная – ниже 6,0%.

Ключевые слова: каракульские ягнята, серая окраска, меланин, белые и черные волосы, бонитировка, ЭПР-спектрометрия.

Популяции каракульских овец отличаются большим разнообразием окрасок. В эволюционном процессе разнообразие повышает размах наследственной изменчивости, которая дает пластичность данному виду животных к адаптации в изменчивых условиях среды.

Окраска каракульских овец по своей природе дифференцируется на четыре главных блока: сплошная, смешанная, зонарная и пестрая.

Однотонные, когда на площади шкурки распространена сплошная определенная окраска (черные, коричневые, белые, бурые). Чалые образуются за счет смешения черных и белых волос (серые); белых и коричневых (гулигаз), зонарная окраска (сур), которая в ягнячем возрасте имеет темное основание волоса и светлый кончик. Пестрые, где хаотически смешиваются определенные типы окрасок (пестрые всех цветов, халили, окаймленные) [1].

Каждая окраска имеют свои специфические особенности, в частности, у черной окраски желательным является интенсивная пигментация, у серой окраски голубой расцветки в зависимости от направления специализации уравнивается светло-голубая, средне-голубая и темно-голубая, у всех внутривидовых типов окраски сур интенсивная выраженность расцветки, у коричневой окраски по выраженности оттенка – темно-коричневая, средне-коричневая и светло-коричневая [2].

Серая окраска (чалость) каракульских овец образуется смещением черных и белых волос и относится к категории сложных мастей. В зависимости от интенсивности пигментации черного волоса, а также количественного соотношения белых и черных волос у серых ягнят образуются оттенки.

У овец имеются три типа серой окраски шерстного покрова. Серая окраска образуется равномерным смешением белых и черных волосков на теле животных. Первый тип серой окраски проявляется у каракульских, сокольских, решетилловских пород овец, ягненки при рождении, имеют серую окраску, которая детерминируется доминантным геном, обладающим плеiotропным летальным эффектом в гомозиготном состоянии. Ген чалости эпистатичен над аллелями других локусов [3].

Учеными установлено, что все серые овцы в стадах, являются гетерозиготными по черной окраске. В результате однородного спаривания серых овец гетерозиготных по черной окраске, получается 75 % ягнят серой окраски. Из них 50 % гетерозиготные по черной окраске жизнеспособные и около 25 % гомозиготные по серой окраске, которые не доживают до половой зрелости, т.е. они не могут участвовать в размножении. Всего от данного варианта подбора получается 25% ягнят гомозиготной черной окраски [4, 5].

Второй тип серой окраски проявляется у романовских, исландских голландских овец, у которых ягнята при рождении имеют черную окраску. Затем они постепенно в 4-5 месячном возрасте приобретают серую окраску, вследствие прорастания белого пуха. Названный тип серой окраски вызывается взаимодействием генов Е и А. Окраска романовских и исландских овец является рецессивной, это вызвано тем, что несколько аллелей гена А полностью проявляют себя. Механизм проявления серой окраски обусловлен геном А, который ингибирует поступление эумеланина в пуховые волокна [3].

Третий тип серой окраски встречаются среди взрослых особей у всех видов животных, вследствие поседения шерстного покрова с возрастом [3].

Традиционно применяемая сегодня в племенной работе классификация окрасок, основана в основном на органолептической оценке (бонитировка) масти [6].

Визуальный подход пигментации особей несколько субъективен. При бонитировке это дает высокий эффект; особенно, когда идет оценка по пигментации у животных однотонной – черной и белой окрасок.

Задачей настоящей статьи является изучение выраженности пигментации волосяного покрова каракульских ягнят серой окраски с учетом оттенка на основе традиционных и приборных (ЭПР-спектрометрия) методов.

Материалы и методы исследования. Материалом служили пробы волос каракульских ягнят серой окраски из племенного хозяйства Южно-Казахстанской области. Образцы волос, состригались у ягнят с дорзальной поверхности тела в области крестца.

Степень выраженности пигментации серых каракульских ягнят определяли визуально (бонитировка) и объективным методом (ЭПР- спектрометрия). В ранее опубликованных исследованиях была показана возможность ЭПР-спектрометрической диагностики типов меланина, определяющих окраску волос [7, 8].

Результаты исследований и их обсуждение. Каракульские ягнята серой окраски голубой расцветки подразделяются на темно-голубую, средне-голубую и светло-голубую.

В селекции серых каракульских овец актуальным является производство определенных тонов голубой расцветки. Серые каракульские овцы голубой расцветки подразделяются на следующие вариации: темно-голубая, средне-голубая и светло-голубая.

Нами проведен анализ выхода ягнят с различной выраженностью оттенка серой окраски голубой расцветки, от гомогенного подбора родительских пар: темно-голубая х темно-голубая, средне-голубая х средне-голубая, светло-голубая х светло-голубая (таблица 1).

Таблица 1 – Выраженность пигментации голубой расцветки у ягнят серой окраски, %

Варианты подбора		Учтено ягнят, голов	Выраженность пигментации голубой расцветки		
отец	мать		темно-голубая	средне-голубая	светло-голубая
Темно-голубая	Темно-голубая	150	32,7±3,83	46,0±4,07	21,3±3,34
Средне-голубая	Средне-голубая	145	24,2±3,56	52,4±4,15	23,4±3,52
Светло-голубая	Светло-голубая	128	13,3±3,00	49,2±4,42	37,5±4,28
Всего		423	23,9±2,07	49,2±2,43	26,9±2,16

Установлено, что в среднем по изучаемой популяции серых каракульских овец выход ягнят с темно-голубой расцветкой составил 23,9%, средне-голубой – 49,2% и светло-голубой – 26,9%.

При однородном подборе животных с темно-голубой выраженностью голубой расцветки выход ягнят родительского типа составил 32,7%, со средне-голубой выраженностью расцветки – 46,0% и светло-голубой – 21,3%.

От однородного подбора животных по средне-голубой выраженности голубой расцветки получено ягнят с темно-голубой выраженностью 24,2%, средне-голубой – 52,4% и светло-голубой – 23,4%. Однородный подбор животных светло-голубой х светло-голубой расцветки обеспечивает в приплоде выход ягнят родительского типа всего 37,35% и получено ягнят с темно-голубой выраженностью голубой расцветки не более 13,3%, а средне-голубой 49,2%.

То есть от однородном подборе животных с темно-голубой выраженностью голубой расцветки получено ягнят с светло-голубой выраженностью голубой расцветки свыше 21,3%. В классическом понимании селекционно-племенной работе выход ягнят с нежелательной выраженностью голубой расцветки от линейных животных должна быть сведена до минимума. Проведенные исследования показали, что традиционная схема отбора и подбора по селекционируемым признакам позволяет полностью обеспечить получение ягнят с желательной выраженностью голубой расцветки. В частности у светло-голубых животных получено ягнят с темно-голубой выраженностью голубой расцветки не более 13,3%, а светло-голубой 37,5% или в 1,6–2,3 раза ($P < 0,001$) выше, чем у темно-голубых. Таким образом, разведение серых каракульских овец и оценка выраженности голубой расцветки визуальным способом позволяет повысить выход ягнят со светло-голубой, темно-голубой и средне-голубой выраженности. Выход ягнят с средне-голубой выраженностью голубой расцветки между сравниваемыми группами незначительная ($P > 0,05$).

Таким образом, следует отметить, что традиционный способ разведения серых каракульских овец по выраженности голубой расцветки не позволяет обеспечить выход ягнят желательного типа свыше 50%. Одной из причин низкого выхода ягнят желательного типа является субъективная оценка, которая во многом зависит от опыта селекционера. В дальнейших этапах научно-исследовательской работы стали изыскивать эффективные способы достоверной идентификации выраженности голубой расцветки с использованием объективных методов исследований.

Поэтому разработка эффективных способов идентификации выраженности оттенка серой окраски у каракульских овец является актуальным направлением изучения.

В этой связи изучены содержание меланина в волосяном покрове у каракульских овец серой мастей с использованием объективных методов.

Проведена экспертная оценка на содержание меланина у ягнят серой окраски, отнесенных по традиционному визуальному методу к темно-голубую, средне-голубую и светло-голубую.

Исследование, направленное на установление долей содержания меланина в волосе каракульских ягнят серой окраски, разделены на три группы: до 6,0%; 6,0–7,0% и свыше 7,0% (таблица 2).

Таблица 2 – Содержание меланина в волосе у каракульских ягнят серой окраски голубой расцветки, %

Выраженность расцветки	Учтено ягнят, голов	Содержание меланина		
		< 6,0	6,0-7,0	> 7,0
Темно-голубая	35	8,6±4,74	28,6±7,64	62,8±8,17
Средне-голубая	38	15,8±5,92	60,5±7,93	23,7±6,90
Светло-голубая	32	59,4±8,68	25,0±7,66	15,6±6,41
Всего	105	26,7±4,32	39,0±4,76	34,3±4,63

Выявлено, что выраженность темно-голубой расцветки интенсивно проявляется в группе с содержанием меланина свыше 7,0% ($62,8 \pm 8,17$), где соответственно слаба выраженность светло-голубой расцветки $15,6 \pm 6,41$. Выявленность светло-голубой расцветки дает высокий показатель в первой группе $59,4 \pm 8,68$ и относительно малый процент выхода темно-голубой расцветки $8,6 \pm 4,74$. В группах с содержанием меланина в пределах 6,0–7,0% и свыше 7,0% данная расцветка выдает низкий показатель $25,0 \pm 7,66$ и $15,6 \pm 6,41$ соответственно.

Большой процент средне-голубой расцветки проявился в группе с содержанием меланина 6,0–7,0% ($60,5 \pm 7,93$).

Результаты исследований показывают, что минимальное содержание меланина $< 6,0$ имели 59,4% ягнят светло-голубая оттенка и 8,6% ягнят темно-голубой оттенка. Максимальное содержание меланина $> 7,0$ имели 62,8% особи темно-голубой оттенка и 6,7% ягнят светло-голубой оттенка. В качестве критерия отбора разных степеней выраженности пигментации коричневых ягнят приняты следующие параметры: интенсивной – свыше 3,0%, нормальной – 1,0–2,9% и ослабленной – ниже 0,9%.

Таким образом, результаты анализа данных показали, что для ягнят каракульской породы серой окраски голубой расцветки в качестве критериев отбора приемлемы показатели данных с содержанием меланина до 6,0% для светло-голубой, 6,0–7,0% для средне-голубой и свыше 7,0% для темно-голубой.

Заключение. В селекции серых каракульских овец при однородном подборе по выраженности голубой расцветки составляют темно-голубой – 32,7%, средне-голубой – 52,4% и светло-голубой – 37,5%.

Каракульские ягнята серых окрасок по содержанию меланина имеют свои специфические особенности и находятся в пределах – 5,7–7,2%.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Елемесов К.Е. Руководство по каракулеводству. – Алма-Ата: Кайнар, 1986. – С. 49-50.
- [2] Омбаев А.М. Селекция и генфонд каракульских овец. – Алматы: Бастау, 2003. – 223 с.
- [3] Алиев Г.А., Рачковский М.И. Генетические основы пигментации шерстного покрова овец. – Душанбе, 1987. – С. 25-32.
- [4] Васин Б.Н., Васина-Попова Е.Т., Грабовский И.Н., Крымская Э.К., Петров В.А. Руководство по каракулеводству. – М.: Колос, 1971. – 320 с.
- [5] Гигинейшвили Н.С. Племенная работа в цветном каракулеводстве. – М.: Колос, 1976. – 291 с.
- [6] Инструкция по ведению племенной работы в каракулеводстве. – М.: Госагропром СССР, 1986. – 60 с.
- [7] Всеволодов Э.Б., Латыпов И.Ф., Сарсекеева Г.Ж., Тусупова Р.М., Мусаева А.С., Алибаев Н.Н., Лаханова К.М., Очиллов К.Л. Руководство по приборной оценке масти каракульских ягнят. – Шымкент: Нурлы Бейне, 2009. – 68 с.
- [8] Лаханова К.М., Всеволодов Э.Б., Латыпов И.Ф., Укбаев Х.И. Характер изменчивости количества и состава меланина в пробах волос каракульских ягнят разной масти по данным ЭПР-спектрометрии // Изв. АН КазССР. Сер. Биологическая. – Алматы, 1991. – № 3. – С. 74-78.

REFERENCES

- [1] Elemesov K.E. Rukovodstvo po karakulevodstvu. Alma-Ata: Kajnar, 1986. P. 49-50.
- [2] Ombaev A.M. Selekcija i genofond karakul'skih ovec. Almaty: Bastau, 2003. 223 p.
- [3] Aliev G.A., Rachkovskij M.I. Geneticheskie osnovy pigmentacii sherstnogo pokrova ovec. Dushanbe, 1987. P. 25-32.
- [4] Vasin B.N., Vasina-Popova E.T., Grabovskij I.N., Krymskaja Je.K., Petrov V.A. Rukovodstvo po karakulevodstvu. M.: Kolos, 1971. 320 p.
- [5] Giginajshvili N.S. Plemennaja rabota v cvetnom karakulevodstve. M.: Kolos, 1976. 291 p.
- [6] Instrukcija po vedeniju plemennoj raboty v karakulevodstve. M.: Gosagroprom SSSR, 1986. 60 p.
- [7] Vsevolodov Je.B., Latypov I.F., Sarsekeeva G.Zh., Tusupova R.M., Musaeva A.S., Alibaev N.N., Lakhanova K.M., Ochilov K.L. Rukovodstvo po pribornoj ocenke masti karakul'skih jagnjat. Shymkent: Nurlj Bejne, 2009. 68 p.
- [8] Lakhanova K.M., Vsevolodov Je.B., Latypov I.F., Ukbaev H.I. Harakter izmenchivosti kolichestva i sostava melanina v probah volos karakul'skih jagnjat raznoj masti po dannym JePR-spektrometrii // Izv. AN KazSSR. Ser. biologicheskaja. Almaty, 1991. N 3. P. 74-78.

К. М. Лаханова

Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан, Қазақстан

**КӨК ТҮСТІ ҚАРАКӨЛ ҚОЗЫЛАРЫНЫҢ
ЖҮН ТАЛШЫҒЫНЫҢ ПИГМЕНТТЕЛУІН БАҒАЛАУ**

Аннотация. Мақалада көк түсті қаракөл қозыларының жүн талшығының пигментациялау туралы дәстүрлі және аспаптық мәліметтері келтірілген. Туған кездегі қозылардың көк түстерінің көрінісі бойынша зерттеулердің нәтижесі қанықтылығы жағынан – қара көк түсі бар қойлардың түсімі 32,7% аспайды. Зерттеудің нәтижесі, көк қаракөл қойын таңдаудағы қарқындылығы бойынша негізгі шектеу факторларының бірі субъективті көрсеткіш екенін айтуға мүмкіндік береді. Аспаптық-объективті зерттеулер көрсеткендей, қара көк қозылар үшін олардың меланин мөлшері 7,0% артық; қалыпты – 6,0–7,0%, шегінде және әлсіреген – 6,0% төмен.

Түйін сөздер: қаракөл қозылары, көк түсті, меланин, ақ және қара жүн талшықтары, сараптама, ЭПР-спектрометрия.

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 6, Number 324 (2017), 163 – 169

I. A. Ratnikova, N. N. Gavrilova, K. Bayakyshova,
Z. Zh. Turlybayeva, L. A. Kosheleva, O. G. Chugay

RGP "Institute of Microbiology and Virology" of KN of MAUN RK, Almaty, Kazakhstan.
E-mail: iratnikova@list.ru

LYSOZYME AND ANTI-INTERFERON ACTIVITY OF STRAINS OF THE LACTIC AND PROPIONIC ACID BACTERIA WHICH ARE A PART OF A PROBIOTIC POLILAKTOBAK

Abstract. Presence of lysozyme and anti-interferon activity at strains of the lactic and propionic acid bacteria which are grown up on two nutrient mediums is studied: MRS and on whey with barmy extract. The activity was defined in liquid cultures and sublimationally by +10% of SOM which are dried up from 7% of sucrose. It is established that in the liquid and dried-up cultures of lactic (*Lactobacillus cellobiosus* 20, *Lactobacillus brevis* 139, *Lactobacillus plantarum* 14d) and propionic sour bacteria (*Propionibacterium shermanii*-2/10) which are a part of the probiotic Polilaktobak intended for treatment of the gospitalnykh of infections have lysozyme activity and have no anti-interferon activity (with interferon in concentration 1:40 and 1:60) that promotes increase in therapeutic efficiency of the offered pro-biotic medicine. Results of researches can make a contribution to development of ideas of a range of biological activity of pro-biotic medicines that will allow using more widely them for prevention and treatment of various diseases.

Keywords: probiotic, *Lactobacillus*, *Propionibacterium*, lysozyme activity, anti-interferon activity.

УДК 579:864.1:57.008.6:577.115

И. А. Ратникова, Н. Н. Гаврилова, К. Баякышова,
З. Ж. Турлыбаева, Л. А. Кошелева, О. Г. Чугай

РГП «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК, Алматы, Казахстан

ЛИЗОЦИМНАЯ И АНТИИНТЕРФЕРОНОВАЯ АКТИВНОСТЬ ШТАММОВ МОЛОЧНОКИСЛЫХ И ПРОПИОНОВОКИСЛЫХ БАКТЕРИЙ, ВХОДЯЩИХ В СОСТАВ ПРОБИОТИКА ПОЛИЛАКТОБАК

Аннотация. Изучено наличие лизоцимной и антиинтерфероновой активности у штаммов молочнокислых и пропионовокислых бактерий, выращенных на двух питательных средах: МРС и на молочной сыворотке с дрожжевым экстрактом. Активность определяли в жидких культурах и сублимационно высушенных с 7% сахарозы+10% СОМ. Установлено, что в жидких и высушенных культурах молочнокислых (*Lactobacillus cellobiosus* 20, *Lactobacillus brevis* 139, *Lactobacillus plantarum* 14d) и пропионовокислых бактерий (*Propionibacterium shermanii*-2/10), входящих в состав пробиотика Полилактобак, предназначенного для лечения госпитальных инфекций, обладают лизоцимной активностью и не имеют антиинтерфероновой активности (с интерфероном в концентрации 1:40 и 1:60), что способствует повышению терапевтической эффективности предлагаемого пробиотического препарата. Результаты исследований могут внести вклад в развитие представлений о спектре биологической активности пробиотических препаратов, что позволит более широко использовать их для профилактики и лечения различных заболеваний.

Ключевые слова: пробиотик, *Lactobacillus*, *Propionibacterium*, лизоцимная активность, антиинтерфероновая активность.

Успешное развитие производства препаратов с пробиотическими свойствами сопряжено с актуальной проблемой получения высокоактивных штаммов лакто- и бифидобактерий, способных подавлять рост патогенных и условно-патогенных микроорганизмов за счет продукции биологически активных веществ, конкуренции за лимитируемые нутриенты и сайты адгезии на кишечной стенке; влияния на ферментативную активность желудочно-кишечного тракта и стимуляции иммунной системы организма хозяина [1-4].

В настоящее время на рынке появилось много пробиотических препаратов и БАДов на основе живых микроорганизмов. Характеристика их эффективности представлена достаточно широко [5-18]. Вместе с тем, известные лечебно-профилактические препараты против кишечных инфекций, состоящие из молочнокислых и бифидобактерий, не всегда эффективны, так как имеют недостаточно широкий антимикробный спектр действия. Одним из факторов, определяющих антагонистическую активность пробиотических микроорганизмов является их способность к синтезу лизоцима, который обуславливает определенные селективные преимущества в микробном ценозе [19]. Известно, что некоторые микроорганизмы могут разрушать интерферон, содержащийся в крови человека и животных и играющий важную роль в обеспечении иммунной защиты организма [20]. Детальное изучение особенностей лечебно-профилактических препаратов, основанных на различных видах микроорганизмов, представляется актуальным, так как определяет пути практического применения каждого биопрепарата.

Целью наших исследований было изучение лизоцимной и антиинтерфероновой активности пробиотика Полилактобак, предназначенного для профилактики и лечения госпитальных инфекций.

Методы исследования. Лизоцимную активность определяли по методу J. Hawiger. Результаты оценивали по наличию зон лизиса микрококка вокруг колоний исследуемых штаммов [21].

Для определения антиинтерфероновой активности использовали человеческий лейкоцитарный интерферон В, качестве тест-культуры использовали *Corinebacterium xerosis*. По наличию или отсутствию роста тест культуры судили о способности исследуемых штаммов к разрушению интерферона [22].

Обсуждение результатов. Лизоцимную и антиинтерфероновую активность определяли у штаммов молочнокислых бактерий *L. cellobiosus* 20, *L. brevis* 139, *L. plantarum* 14д и пропионово-кислых бактерий *P. shermanii* 2/10, входящих в состав пробиотика Полилактобак. Штаммы выращивали на двух питательных средах: МРС и на молочной сыворотке с дрожжевым экстрактом. Активность определяли в жидких культурах и сублимационно высушенных с 7% сахарозы + 10% СОМ.

Для определения лизоцимной активности в качестве тест-микроорганизма использовали *Micrococcus luteus*.

Культуру *M. luteus* выращивали в течение 24 час в термостате при 37°C, затем ее смывали со скошенного агара 0,5%-ным раствором NaCl и стерилизовали в автоклаве при 1 атм. в течение 15 мин. Взвесь убитой тест-культуры помещали в пробирки с 15мл 0,7%-ного питательного агара с температурой 50°C из расчета 10⁹ клеток на 1 мл среды и тщательно перемешивали. Затем агаровую среду с внесенными в нее убитыми микрококками разливали чашки Петри и, после застывания, подсушивали в термостате при 37°C в течение двух час. На поверхность подсушенного агара наносили в виде капель исследуемые культуры молочнокислых бактерий. На одну чашку Петри помещали 7–8 исследуемых культур. Результат учитывали через 24–48 час инкубации по зонам лизиса вокруг микроколоний.

Выявлено, что все исследуемые штаммы молочнокислых бактерий обладают лизоцимной активностью. Зоны лизиса тест-культуры *M. luteus* пробиотическими культурами при росте на среде МРС составили для *L. cellobiosus* 20 – 12,0 мм; *L. brevis* 139 – 10,0; *L. plantarum* 14д – 13,5 мм. У пропионовокислых бактерий *P. shermanii*-2/10 лизоцимная активность не выявлена. После сублимационного высушивания лизоцимная активность у испытуемых молочнокислых бактерий сохранилась. При этом зона лизиса тест-культуры у штамма *L. plantarum* 14д изменились незначительно (12,5 мм), а у *L. brevis* 139 и *L. cellobiosus* 20 осталась на том же уровне (рисунок 1). Титр молочнокислых и пропионовокислых бактерий составлял до высушивания от 2,4 до 4,8x10⁹ КОЕ/мл, после высушивания от 2,2 до 4,5x10⁹ КОЕ/г (рисунок 2).

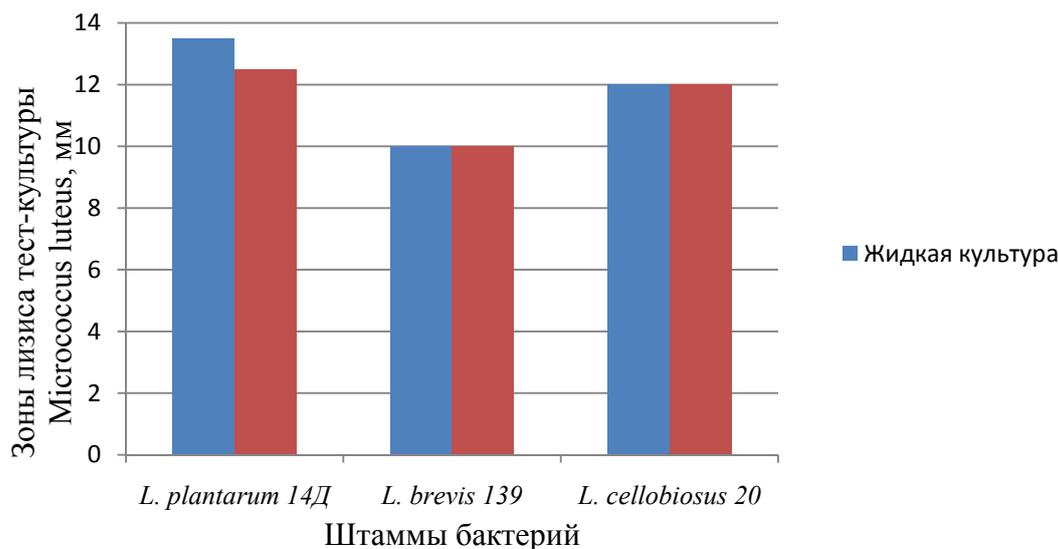


Рисунок 1 – Лизоцимная активность бактерий, входящих в состав пробиотика Полилактобак в жидком и сухом виде (на среде МРС)

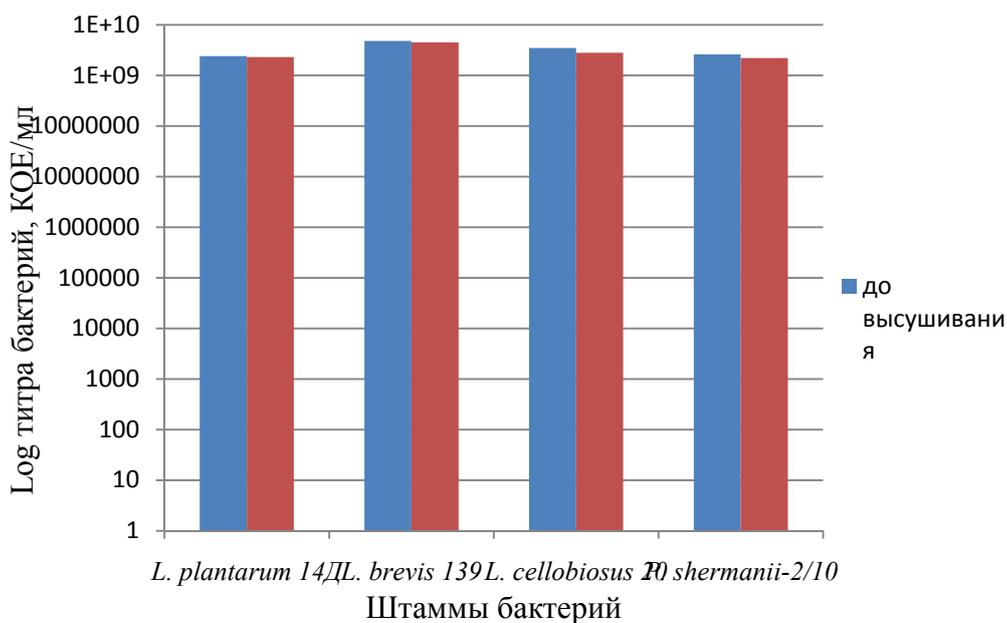


Рисунок 2 – Титр бактерий, входящих в состав пробиотика Полилактобак до и после высушивания на среде МРС

Зоны лизиса тест-культуры *M. luteus* пробиотическими культурами при росте на молочной сыворотке с дрожжевым экстрактом составили для *L. Cellobiosus* 20 – 11,5 мм; *L. brevis* 139 – 9,5; *L. plantarum* 14д – 13,0 мм. У пропионовокислых бактерий *P. shermanii*-2/10 лизоцимная активность не выявлена.

После сублимационного высушивания лизоцимная активность у испытуемых молочнокислых бактерий также сохранилась.

При этом зоны лизиса тест-культуры у штаммов *L. plantarum* 14д и *L. cellobiosus* 20 изменились незначительно, а у *L. brevis* 139 осталась на том же уровне (рисунок 3). Титр молочнокислых и пропионовокислых бактерий составлял до высушивания от 2,0 до 2,8 × 10⁹ КОЕ/мл, после высушивания от 1,8 × 10⁹ до 2,5 × 10⁹ КОЕ/г (рисунок 4).

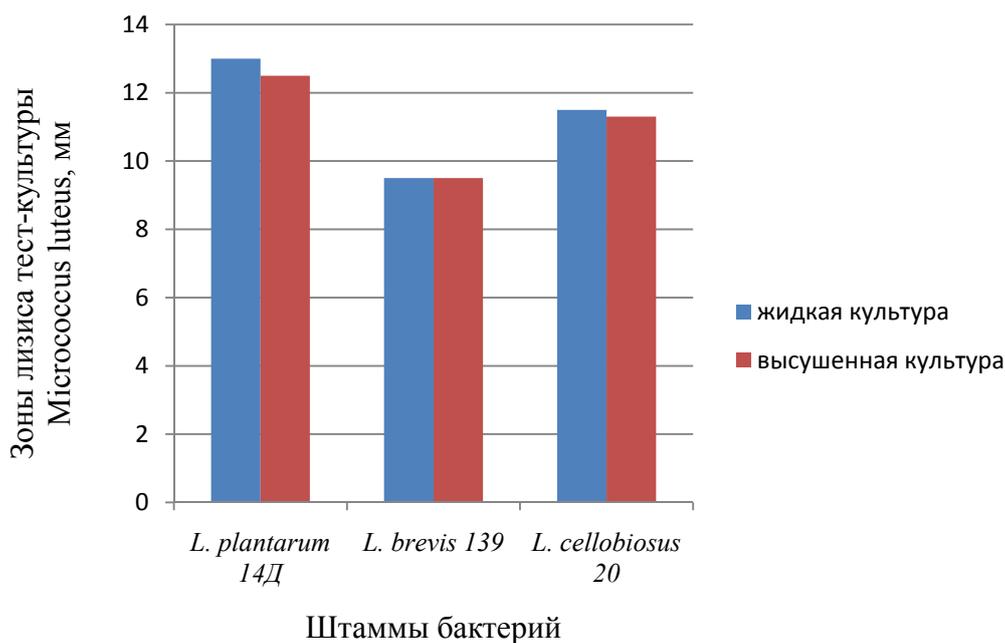


Рисунок 3 – Лизоцимная активность бактерий, входящих в состав пробиотика Полилактобак в жидком и сухом виде (на молочной сыворотке с дрожжевым экстрактом)

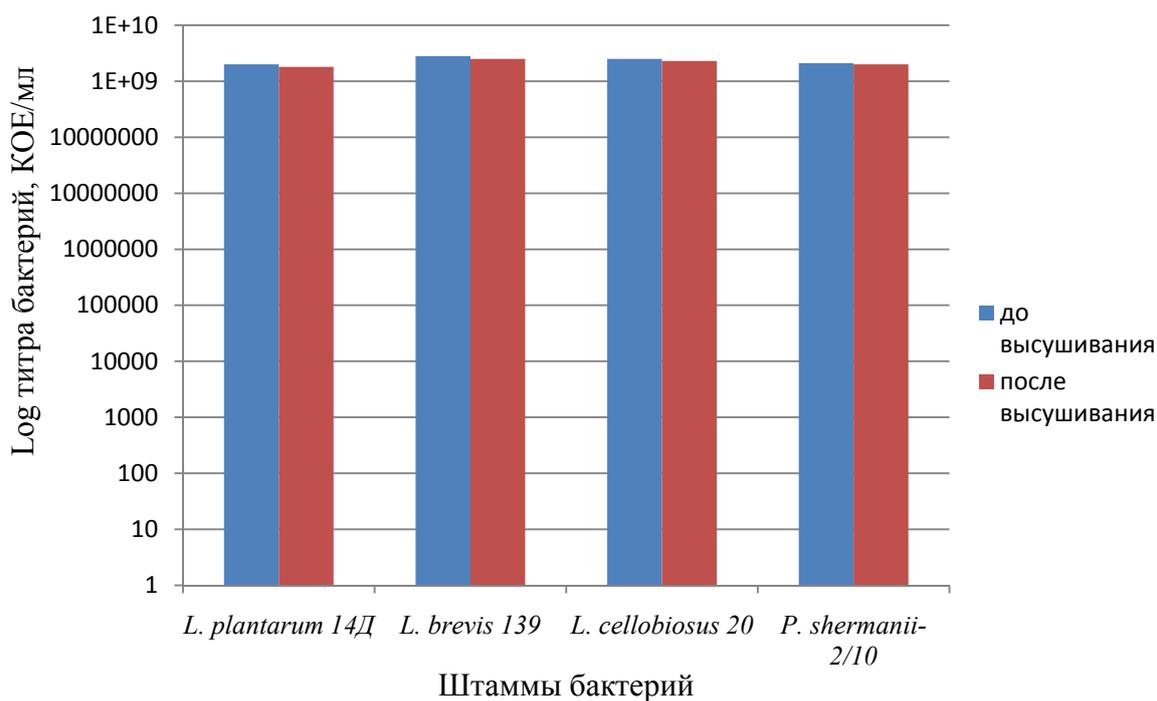


Рисунок 4 – Титр бактерий, входящих в состав пробиотика Полилактобак до и после высушивания на среде на основе молочной сыворотки с дрожжевым экстрактом

При определении антиинтерфероновой активности использовали человеческий лейкоцитарный интерферон в концентрациях 1:40 и 1:60, который вносили в мясопептонный агар (МПА) и затем разливали в чашки Петри. На остывший агар «пяточком» петлей заседали исследуемые штаммы бактерий из жидких и высушенных культур. После инкубации в течение суток при температуре 37°C проводили стерилизацию парами хлороформа. Одновременно в стерильные пробирки помещивали по 0,1 мл 500 млн. взвеси суточной тест – культуры и добавляли 3–4 мл 0,7%

агар-агара. В качестве тест-культуры использовали *Corinebacterium xerosis*. Содержимое пробирок перемешали и заливали чашки Петри поверх «пяточков». Далее следовал процесс инкубации в течение суток в термостате при температуре 37⁰С. По наличию роста тест-культуры судили о способности исследуемых штаммов к разрушению интерферона.

В процессе исследования установлено, что вокруг суточных колоний данных микроорганизмов не происходит роста тест-культуры *C. xerosis* на среде МПА с интерфероном в концентрации 1:40 и 1:60. Это указывает на то, что *L. cellobiosus* 20, *L. brevis* 139, *L. plantarum* 14д, *P. shermanii*-2/10 как в жидких культурах, так и сублимационно высушенных не обладают антиинтерфероновой активностью.

Выводы. Таким образом, результаты исследования показали, что в жидких и высушенных культурах бактерий, входящих в состав пробиотика Полилактобак присутствует лизоцимная активность и отсутствует антиинтерфероновая активность.

Источник финансирования исследований. Комитет науки Министерство образования и науки Республики Казахстан.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Бондаренко В.М., Воробьев А.А. Дисбиозы и препараты с пробиотической функцией // Журн. микробиол. – 2004. – № 1. – С. 84-92.
- [2] Бондаренко В.М. Молекулярно-клеточные механизмы терапевтического действия пробиотиков // Фарматека. – 2005. – Т. 20, № 15. – С. 46-54.
- [3] Бондаренко В.М., Чупринина Р.П., Воробьева М.А. Механизм действия пробиотических препаратов // Биопрепараты. – 2003. – № 3. – С. 54.
- [4] Онищенко Г.Г., Алешкин В.А., Афанасьев С.С. и др. Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии. – М.: Наука, 2002. – 118 с.
- [5] Кутлиева Г.Д., Огай Д.К. Антагонистические свойства пробиотиков по отношению к клиническим штаммам *Helibacter pylori* in vitro // Мат-лы 3-го Московского междунар. конгресса “Биотехнология: состояние и перспективы развития”. – М., 2005. – С. 88.
- [6] Lievin V., Peiffer I., Hudault S. et al. Bifidobacterium strains from resident infant human gastrointestinal microflora exert antimicrobial activity // Gut. – 2000. – Vol. 47. – P. 646-652.
- [7] Holzapfel W.H., Haberer P., Geisen R. et al. Taxonomy and important features of probiotic microorganisms in food and nutrition // Am. J. Clin. Nutr. – 2001. – Vol. 73. – P. 365-373.
- [8] Grill J.P., Crociani J., Ballongue J. Effect of bifidobacteria on nitrites and nitrosamines // Letts. Appl. Microbiol. – 1995. – Vol. 20. – P. 328-330.
- [9] Корниенко Е.А. Современные принципы выбора пробиотиков // Детские инфекции. – 2007. – № 3. – С. 64-69.
- [10] Fitzpatrick L.R. et al. Effects of the probiotic formulation VSL3 on colitis in weanling rats // J. Ped. Gastroenterol. Nutr. – 2007. – Vol. 44, № 5. – P. 561-570.
- [11] Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии / Под ред. Г. Г. Онищенко, В. А. Алешкина, С. С. Афанасьева, В. В. Поспелова. – М.: ГОУ ВУНМЦ Минздрава РФ, 2002. – 608 с.
- [12] Глушанова Н.А. Биологические свойства лактобацилл // Бюллетень сибирской медицины. – 2003. – Т. 2, № 4. – С. 50-55.
- [13] Schiffrin E.J., Rochat F., Linc-Amster H. et al. Immunomodulation of human blood cells following the ingestion of lactic acid bacteria // J. Dairy Sci. – 1995. – Vol. 78. – P. 491-497.
- [14] Лопатина Т.К., Бляхер М.С., Николаенко В.Н. и др. Иммуномодулирующее действие препаратов-эубиотиков // Вестн. РАМН. – 1997. – № 3. – С. 30-34.
- [15] Драчева Л.В. Антиоксидантная активность пробиотических биокомпозиций // Клиническое питание. – 2007. – № 1-2. – С. 39.
- [16] Байбаков В.И., Плетнев В.Г., Александрович Н.Ж. Антиоксидантная активность нового биопродукта – кисломолочного бифидумбактерина “Бифишка” // Мат-лы 2-го междунар. конгресса по пробиотикам “Санкт-Петербург – Пробиотики-2009” в научно-практическом журнале “Гастероэнтерология Санкт-Петербурга”. – 2009. – № 4. – С. 2.
- [17] Корниенко Е.А. Современные принципы выбора пробиотиков // Детские инфекции. – 2007. – № 3. – С. 64-69.
- [18] Савицкая И.С. Методологические принципы разработки комплексной биологически активной добавки с антимутагенными и пробиотическими свойствами: Автореф. ... д. б. н.: 03.00.07. – Алматы, 2010. – 35 с.
- [19] Нагызбеккызы Э., Ануарбекова С. С., Алмагамбетов К. Х. Пробиотические свойства коллекционных штаммов бактерий рода *Lactobacillus* // Инновации в науке: сб. ст. по матер. XV междунар. науч.-практ. конф. – Новосибирск: СибАК, 2012.

[20] Тимаков В.Д., Левашев В.С., Борисов Л.Б. Микробиология. – М.: Медицина, 1983. – 517 с.

[21] Бисимбаева С.К., Иманбаева М.И., Калина Н.В. и др. Методы определения патогенных свойств возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний: методические рекомендации / Под ред. Ш. И. Сарбасовой. – Астана, 2000. – 19 с.

[22] А.с. 1564191. Способ определения антиинтерфероновой активности микроорганизмов / О.В. Бухарин, В.Ю. Соколов; опубл. 15.05.93, Бюл. 18. – 2 с.

REFERENCES

[1] Bondarenko V.M., Vorob'ev A.A. Disbiozyipreparaty s probioticheskoj funkciej // Zhurn. mikrobiol. 2004. N 1. P. 84-92.

[2] Bondarenko V.M. Molekulyarno-kletochnye mekhanizmy terapevticheskogo dejstviya probiotikov // Farmateka. 2005. Vol. 20, N 15. P. 46-54.

[3] Bondarenko V.M., Chuprinina R.P., Vorob'eva M.A. Mekhanizm dejstviya probioticheskikh preparatov // Biopreparaty. 2003. N 3. P. 54.

[4] Onishchenko G.G., Aleshkin V.A., Afanas'ev S.S. i dr. Immunobiologicheskie preparaty i perspektivy ih primeneniya v infektologii. M.: Nauka, 2002. 118 p.

[5] Kutlieva G.D., Ogaj D.K. Antagonisticheskie svoystva probiotikov po otnosheniyu k klinicheskim shtammam Helicobacter pylori in vitro // Mat-ly 3-go Moskovskogo mezhdunar. kongressa "Biotekhnologiya: sostoyanie i perspektivy razvitiya". M., 2005. P. 88.

[6] Lievin V., Peiffer I., Hudault S. et al. Bifidobacterium strains from resident infant human gastrointestinal microflora exert antimicrobial activity // Gut. 2000. Vol. 47. P. 646-652.

[7] Holzapfel W.H., Haberer P., Geisen R. et al. Taxonomy and important features of probiotic microorganisms in food and nutrition // Am. J. Clin. Nutr. 2001. Vol. 73. P. 365-373.

[8] Grill J.P., Crociani J., Ballongue J. Effect of bifidobacteria on nitrites and nitrosamines // Letts. Appl. Microbiol. 1995. Vol. 20. P. 328-330.

[9] Kornienko E.A. Sovremennye principy vybora probiotikov // Detskie infekcii. 2007. N 3. P. 64-69.

[10] Fitzpatrick L.R. et al. Effects of the probiotic formulation VSL3 on colitis in weanling rats // J. Ped. Gastroenterol. Nutr. 2007. Vol. 44, N 5. P. 561-570.

[11] Immunobiologicheskie preparaty i perspektivy ih primeneniya v infektologii / Pod red. G. G. Onishchenko, V. A. Aleshkina, S. S. Afanas'eva, V. V. Pospelova. M.: GOU VUNMC Minzdrava RF, 2002. 608 p.

[12] Glushanova N.A. Biologicheskie svoystva laktobacill // Byulleten' sibirskoj mediciny. 2003. Vol. 2, N 4. P. 50-55.

[13] Schiffrin E.J., Rochat F., Linc-Amster H. et al. Immunomodulation of human blood cells following the ingestion of lactic acid bacteria // J. Dairy Sci. 1995. Vol. 78. P. 491-497.

[14] Lopatina T.K., Blyaher M.S., Nikolaenko V.N. i dr. Immunomoduliruyushchee dejstvie preparatov-ehubiotikov // Vestn. RAMN. 1997. N 3. P. 30-34.

[15] Dracheva L.V. Antioksidantnaya aktivnost' probioticheskikh biokompozicij // Klinicheskoe pitanie. 2007. N 1-2. P. 39.

[16] Bajbakov V.I., Pletnev V.G., Aleksandrovich N.ZH. Antioksidantnaya aktivnost' novogo bioprodukta – kislomolochnogo bifidumbakterina "Bifishka" // Mat-ly 2-go mezhdunar. Kongressa po probiotikam "Sankt-Peterburg – Probiotiki-2009" v nauchno-prakticheskom zhurnale "Gasteroehnterologiya Sankt-Peterburga". 2009. N 4. P. 2.

[17] Kornienko E.A. Sovremennye principy vybora probiotikov // Detskie infekcii. 2007. N 3. P. 64-69.

[18] Savickaya I.S. Metodologicheskie principy razrabotki kompleksnoj biologicheski aktivnoj dobavki s antimutagenymi i probioticheskimi svoystvami: Avtoref. ... d.b.n.: 03.00.07. Almaty, 2010. 35 p.

[19] Nagyzbekkyzy Eh., Anuarbekova S.S., Almagambetov K.H. Probioticheskie svoystva kollekcionnyh shtammov bakterij roda Lactobacillus // Innovacii v nauke: sb. st.po mater. XV mezhdunar. nauch.-prakt. konf. Novosibirsk: SibAK, 2012.

[20] Timakov V.D., Levashev V.S., Borisov L.B. Mikrobiologiya. M.: Medicina, 1983. 517 p.

[21] Bisimbaeva S.K., Imanbaeva M.I., Kalina N.V. i dr. Metody opredeleniya patogennyh svoystv vozбудitelej gnojno-vospalitel'nyh zabolevanij: metodicheskie rekomendacii / Pod red. Sh. I. Sarbasovoj. Astana, 2000. 19 p.

[22] А.с. 1564191. Sposob opredeleniya antiinterferonovoj aktivnosti mikroorganizmov / O.V. Buharin, V.Yu. Sokolov; opubl. 15.05.93, Byul. 18. 2 p.

**И. А. Ратникова, Н. Н. Гаврилова, Қ. Баяқышова,
З. Ж. Тұрлыбаева, Л. А. Кошелева, О. Г. Чугай**

РМК «Микробиология және вирусология институты» ҚР БҒМ ҒК, Алматы, Қазақстан

**ПОЛИЛАКТОБАК ПРОБИОТИГІНІҢ ҚҰРАМЫНА КІРЕТІН СҮТ ҚЫШҚЫЛЫ
ЖӘНЕ ПРОПИОН ҚЫШҚЫЛЫ БАКТЕРИЯЛАР ШТАМДАРЫНЫҢ ЛИЗОЦИМДІ
ЖӘНЕ АНТИИНТЕРФЕРОНДЫ БЕЛСЕНДІЛІГІ**

Аннотация. Екі қоректік ортасында MRS және ашытқы экстрактысы бар сүт сарысуында өсірілген сүт қышқылы мен пропион қышқылы бактериялар штамдарының лизоцимоздік және антиинтерферондық белсенділігі зерттелді. Белсенділігі сұйық культураларда және 7% сахароза + 10% қосылған сублимационды кептірілген ҚМС анықталған. Госпитальды инфекцияларды емдеуге арналған Полилактобак пробиотик құрамына кіретін сүт қышқылы (*Lactobacillus cellobiosus* 20, *Lactobacillus brevis* 139, *Lactobacillus plantarum* 14д) және пропион қышқылы (*Propionibacterium shermanii*-2/10) бактериялардың кептірілген және сұйық культуралары лизоцимді белсенділікке ие және антиинтерферондық белсенділігі жоқ (1:40 және 1:60 концентрациясында интерферонмен), бұл ұсынылған пробиотикалық препараттың емдік тиімділігін арттыратыны анықталған. Зерттеулердің нәтижелері пробиотикалық препараттардың биологиялық белсенділігі туралы түсініктерді дамытуға және әр түрлі аурулардың алдын алу мен емдеу үшін кеңінен қолдануға мүмкіндік береді.

Түйін сөздер: пробиотик, *Lactobacillus*, *Propionibacterium*, лизоцимдік белсенділігі, антиинтерферондық белсенділік.

Сведения об авторах:

Институт микробиологии и вирусологии

Лаборатория микробных препаратов

Ратникова Ирина Александровна – д.б.н., доцент, заведующая лабораторией микробных препаратов,

Гаврилова Нина Николаевна – д.б.н., профессор, внс лаборатории микробных препаратов

Баяқышова Куаныш Баяқышовна – к.б.н., снс лаборатории микробных препаратов

Тұрлыбаева Зере Жаиковна – нс лаборатории микробных препаратов

Кошелева Людмила Александровна – мнс лаборатории микробных препаратов

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 6, Number 324 (2017), 170 – 175

**A. B. Sagymbay, M. M. Kassenov, B. M. Khairullin, Ye. N. Volgin, G. Zh. Sarsenbayeva,
A. S. Nurpeisova, N. V. Bogdanov, T. E. Issagulov, R. T. Abitay**

RSE "Scientific Research Institute for Biological Safety Problems" CS MES RK, village, Gvardeyskiy.
E-mail: altinai_S@mail.ru, sultankyl70@mail.ru, aziz.nk@mail.ru, nurlan.akhmetsadykov@gmail.com

**STUDY OF STABILITY OF THE DOMESTIC
ALLANTOIC INACTIVATED SPLIT TRIVALENT
VACCINE AGAINST SEASONAL INFLUENZA**

Abstract. The article presents the results of tests of the main properties of the first domestic split vaccine against seasonal influenza during long-term storage. Vaccine quality control was carried out in accordance with the regulations adopted in the biological industry in the manufacture and control of vaccines intended for health. A study of the stability of vaccine quality at a temperature of (2–8)°C showed a slight change in the indices during storage for 12 months. Acknowledgment of the stability of the quality properties of this vaccine indicates that the production series meet specifications during the entire shelf life.

Key words: seasonal influenza, split vaccine, quality control, stability.

УДК 615.371:615.076:615.077

**А. Б. Сагымбай, М. М. Касенов, Б. М. Хайруллин, Е. Н. Волгин, Г. Ж. Сарсенбаева,
А. С. Нурпейсова, Н. В. Богданов, Т. Е. Исагулов, Р. Т. Абитай**

РГП «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности» КН МОН РК,
пгт. Гвардейский

**ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ КАЧЕСТВА ОТЕЧЕСТВЕННОЙ
АЛЛАНТОИСНОЙ РАСЩЕПЛЕННОЙ ИНАКТИВИРОВАННОЙ
ТРЕХВАЛЕНТНОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ СЕЗОННОГО ГРИППА**

Аннотация. В статье представлены результаты испытаний основных показателей первой отечественной аллантаоисной расщепленной инактивированной трехвалентной против сезонного гриппа при длительном хранении. Контроль качества вакцины проводился в соответствии с нормативами, принятыми в биологической промышленности при производстве и контроле вакцин, предназначенных для здравоохранения. Установлено, что показатели специфической активности и других параметров остаются стабильными в течение 12 месяцев при температуре (2–8)°C. Подтверждение стабильности данной вакцины свидетельствует о том, что производственные серии соответствуют спецификациям в течение всего срока хранения.

Ключевые слова: сезонный грипп, сплит-вакцина, контроль качества, стабильность.

Введение. Перспективность борьбы с гриппом с помощью вакцинации признается специалистами всего мира, что отражено в решениях Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и официальных документах Министерства здравоохранения РК. Вакцины против сезонного гриппа, как правило, являются трехвалентными и содержат комбинацию штаммов вирусов гриппа А и В с наибольшей прогнозируемой вероятностью циркуляции в предстоящем сезоне [1, 2]. В последние годы значительно возрос интерес к сплит-вакцинам. Преимущество сплит-вакцин в том, что они

содержат как наружные, так и внутренние антигены вируса гриппа, при этом они избавлены от самого главного недостатка цельновирионных вакцин – наличия токсинов. Наличие открытых для иммунной системы внутренних антигенов вируса гриппа делает сплит-вакцины уникальными. Они защищают не только от ежегодных мутаций вируса гриппа, но частично и от всех возможных разновидностей вируса, поскольку внутренние антигены подвержены лишь незначительным мутациям [3].

Сегодня в Казахстане отсутствует собственное производство сезонных противогриппозных вакцин. Для обеспечения населения страны качественной и эффективной отечественной вакциной против сезонного гриппа на базе Научно-исследовательского института проблем биологической безопасности была разработана технология изготовления и проведен контроль качества инактивированной трехвалентной сплит-вакцины против сезонного гриппа.

Качество инактивированных гриппозных вирусных вакцин гарантируется во всем мире правилами национальных контролирующих органов, которые единообразно основаны на «Требованиях к инактивированным гриппозным вакцинам» ВОЗ (WHO, 1991). В Европейской и отечественной фармакопеи указаны практически все нормативные показатели каждого этапа производства инактивированной вакцины [4, 5].

Одним из важных критериев для подтверждения неизменности показателей безопасности и эффективности медицинского препарата от даты выпуска до окончания срока годности является изучение стабильности. Стабильность препарата основывается на ряде принципов, которые необходимо учитывать при производстве вакцин и при их применении в клинической практике. Требования по стабильности должны предъявляться как к основным, так и вспомогательным веществам, входящим в состав препарата [6].

Понятие «стабильность лекарственного препарата» менялось с течением времени и до сих пор по-разному трактуется международными организациями и регуляторными органами. Наиболее широкое распространение получило определение FDA (Food and Drug Administration), которое звучит как «способность лекарственного средства сохранять свое соответствие спецификации, дающая гарантии его подлинности, активности, чистоты и качества». Без данных по стабильности невозможно пройти процедуру регистрации препарата ни в одной стране мира, невозможно обосновать и получить регуляторное одобрение на вносимые изменения [7].

Стабильность иногда определяется периодом времени от момента изготовления препарата до тех пор, пока его активность не уменьшится на 10%. При оценке стабильности фармацевтических препаратов считают, что снижение количества активного ингредиента при условиях, описанных для каждого частного случая, не должно превышать 10% от указанного содержания в течение 3 месяцев для экстенпоральных лекарственных форм и в течение от 3 до 4 лет в случае готовых лекарственных форм при условии, что не должны образовываться токсичные продукты разложения и не должны изменяться физико-химические и бактериологические свойства препарата [8].

Целью данной работы является изучение стабильности качества отечественной аллантоисной расщепленной инактивированной трехвалентной вакцины против сезонного гриппа путем анализа необходимых физических, химических и микробиологических характеристик по истечению определенного времени.

Материалы и методы. Для изготовления сезонной трехвалентной противогриппозной вакцины использованы рекомбинантные штаммы NIBRG-121xp (H1N1), A/NYMCX-217 (H3N2) и V/NYMC-BX49 вируса гриппа согласно рекомбинациям ВОЗ [9].

Три опытно-промышленные серии вакцины аллантоисной расщепленной инактивированной трехвалентной против сезонного гриппа.

Контроль концентрации водородных ионов проводили по ГФ РК I, том 1, 2.2.3.

Определение стерильности проводили в соответствии с ГФ РК I, т. 2, 2.6.1.

Специфическую безопасность проверяли согласно ГФ РК I, том 1, 2.6.9.

Определение концентрации гемагглютинина проводили методом одиночной радиальной иммунодиффузии (ОРИД) [10].

Содержания общего белка определяли методом Лоури, с предварительным осаждением белка [11].

Определение овальбумина. Для определения содержания овальбумина использовали сертифицированный набор для иммуноферментного количественного определения овальбумина в растворах «Chicken egg Ovalbumin» фирмы «Elisa Kit Alpha diagnostic international» согласно инструкции производителя.

Определения детергента проводили фотоколориметрическим методом [12].

Испытания на бактериальные эндотоксины (ЛАЛ-тест) проводили гель-тромб методом в соответствии ГФ РК I, т. 1, 2.6.14.

Результаты исследований и их обсуждение

С использованием конечных моновалентных полуфабрикатов вакцины из штаммов NIBRG-121xp (H1N1), A/NYMCX-217 (H3N2) и B/NYMC-BX49 приготовлены три опытно-промышленные серии аллантоисной расщепленной инактивированной трехвалентной вакцины против сезонного гриппа. Технология приготовления данной вакцины подробно описана в работе [13]. Для составления готовой вакцины конечные моновалентные полуфабрикаты объединяли в асептических условиях таким образом, чтобы концентрация гемагглютинаина каждого штамма в конечном препарате приближалась к 15 ± 3 мкг/доза. Результаты определения биологических и физико-химических показателей, а также требования к ним, разработанные на основе рекомендаций ВОЗ, представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты контроля качества опытно-промышленных серий аллантоисной расщепленной инактивированной трехвалентной вакцины против сезонного гриппа

Наименование параметров	Норма	Результаты		
		1 серия	2 серия	3 серия
Описание	Прозрачная, слегка опалесцирующая жидкость	Соответствует		
Специфическая активность, мкг/дозу NIBRG-121xp A/NYMC X-217 B/NYMC-BX49	От 12,0 до 18,75 мкг/дозу	15,5мкг/доза 14,9мкг/доза 16 мкг/доза	16,1мкг/доза 15,7мкг/доза 15,8 мкг/доза	15,4 мкг/доза 15,0мкг/доза 14,3 мкг/доза
pH	От 6,8 до 7,4	7,05	7,0	7,2
Стерильность	Должен быть стерильным	Соответствует		
Бактериальные эндотоксины, МЕ/доза	≤ 100 МЕ/доза	10 МЕ/доза	10 МЕ/доза	10 МЕ/доза
Белок, мкг/доза	≤ 300 мкг/доза	286 мкг/доза	199 мкг/доза	198 мкг/доза
Овальбумин, мкг/доза	≤ 1 мкг/доза	0,85 мкг/доза	0,7 мкг/доза	0,1 мкг/доза
Детергенты (тригон-X100), мкг/доза	≤ 500 мкг/доза	500 мкг/доза	400 мкг/доза	290 мкг/доза
Специфическая безопасность	Не должен содержать живого вируса	Соответствует		

Вакцина имела вид прозрачной слегка опалесцирующая жидкости без осадка и посторонних включений, показатель pH составляли 7,05, 7,0 и 7,2. При определении подлинности было показано, что вакцина взаимодействовала с гомологичными типоспецифическими сыворотками и не взаимодействовала с гетерологичными сыворотками других типов и подтипов вируса гриппа. Образцы инактивированной трехвалентной сплит-вакцины против сезонного гриппа были стерильны, не содержали микоплазм и посторонних вирусов. Специфическая активность вируса гриппа в вакцине для каждого штамма варьировала от 14,3 мкг/доза до 16,1 мкг/доза. При изучении специфической безопасности на развивающихся куриных эмбрионах было установлено отсутствие живого вируса. Результаты контроля таких параметров, как бактериальные эндотоксины, общий белок, овальбумин и детергенты показали, что указанные параметры соответствует предъявляемым требованиям Государственной фармакопеи Республики Казахстан и Европейской фармакопеи.

Далее были проведены исследования по изучению стабильности качества вакцины. Для изучения стабильности использовались пять временных точек (0 мес., 3 мес., 6 мес., 9 мес., 12 мес.) в течение одного года хранения при температуре (2–8) °С. По истечению времени были изучены такие основные параметры качества и безопасности вакцины как внешний вид, pH, стерильность и специфическая активность. Степень вариабельности отдельных серий должна обеспечивать уверенность в том, что будущие производственные серии будут соответствовать спецификациям в течение всего срока хранения. Внешний вид вакцины в течение 12 месяцев не был подвержен изменениям, вакцина также представляла собой слегка опалесцирующую бесцветную жидкость, посторонних образований не обнаружено. Концентрация водородных ионов вакцины для первой серии снизилась с 7,05 до 6,85, для второй серии с 7,0 до 6,9, для третьей серии с 7,2 до 7,05, что свидетельствует о незначительном изменении (не более 3%) концентрации водородных ионов. Все три опытно-промышленные серии инактивированной трехвалентной сплит-вакцины против сезонного гриппа были стерильны в каждой временной точке. В исследовании стабильности геммагглютинирующей активности при сравнении в исходных образцах вакцины и в образцах выдержанных в течение 12 месяцев при температуре (2–8)°С снижение активности составляло не более 1мкг/доза или не более 6,5%, что подтверждает стабильность вакцины. Результаты исследования приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты контроля стабильности качества опытно-промышленных серий аллантоисной расщепленной инактивированной трехвалентной вакцины против сезонного гриппа

Температура хранения	Серия вакцины	Сроки хранения, мес.	Показатели					
			Внешний вид	pH (от 6,8 до 7,4)	Стерильность	Специфическая активность		
						A/NIBRG-121x, мкг/доза	B/NYMC X-217, мкг/доза	B/NYMC BX-49, мкг/доза
2–8°С	Серия 1	0	Соответствует	7,05	Стерильно	15,5	14,9	16,0
		3	Соответствует	7,0	Стерильно	15,3	14,7	15,9
		6	Соответствует	6,9	Стерильно	15,1	14,5	15,7
		9	Соответствует	6,9	Стерильно	15,0	14,5	15,5
		12	Соответствует	6,85	Стерильно	14,6	14,3	15,0
	Серия 2	0	Соответствует	7,0	Стерильно	16,1	15,7	15,8
		3	Соответствует	7,0	Стерильно	16,0	15,5	15,4
		6	Соответствует	7,0	Стерильно	15,8	15,4	15,1
		9	Соответствует	6,95	Стерильно	15,5	15,2	14,9
		12	Соответствует	6,9	Стерильно	15,1	15,0	14,7
	Серия 3	0	Соответствует	7,2	Стерильно	15,4	15,0	14,3
		3	Соответствует	7,2	Стерильно	15,2	14,8	14,1
		6	Соответствует	7,1	Стерильно	15,0	14,5	14,0
		9	Соответствует	7,1	Стерильно	14,7	14,4	13,9
		12	Соответствует	7,05	Стерильно	14,5	14,2	13,6

Главной особенностью отечественной аллантоисной расщепленной инактивированной трехвалентной вакцины против сезонного гриппа является отсутствие консерванта (тиомерсала) в составе вакцины. Данные по контролю опытно-промышленных серий свидетельствуют о том, что данная вакцина соответствует требованиям нормативной документации по всем показателям и практически не имеют различий с вакцинами с добавлением консерванта, например, таких как Ваксигрип («Санофи Пастер», Франция.), Флюарикс (GlaxoSmithKline, Бельгия), Гриппол (Россия) и т.д. В условиях хранения при температуре от 2 до 8°С отечественная вакцина без тиомерсала по физико-химическим свойствам и безопасности стабильны в течение всего срока годности, установленного для препаратов, содержащих тиомерсал.

Закключение. В результате проведенных исследований был проведен контроль качества первой отечественной аллантаической расщепленной инактивированной трехвалентной вакцины против сезонного гриппа. Получены три опытно-промышленные серии вакцины, которые по всем показателям соответствовали требованиям нормативной документации.

Изучение стабильности качества трех опытно-промышленных серий вакцины против сезонного гриппа подтвердило сохранение специфической активности и других параметров вакцины на уровне исходных. Подтверждение стабильности показателей качества данной вакцины свидетельствует о том, что производственные серии соответствуют спецификациям в течение всего срока хранения.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Шаханина И. Грипп и острые респираторные заболевания – приоритетная социально-экономическая проблема здравоохранения // Сб. Вакцинопрофилактика гриппа. – 1998. – С. 10-16.
- [2] WHO. A review of production technologies for influenza virus vaccines, and their suitability for deployment in developing countries for influenza pandemic preparedness // Contributed by J. Hickling, E. D'Hondt. Initiative for Vaccine Research. – Geneva, Switzerland – 2006. – 76 p.
- [3] WHO Expert Committee on Biological Standardization: fifty-fourth report. WHO technical report series; 927. Annex 3. Recommendations for the production and control of influenza vaccines (inactivated). – Geneva, Switzerland, 2003. – P. 99-135.
- [4] European Pharmacopoeia 5.0. – 2005. – 671 p.
- [5] Государственная фармакопея Республики Казахстан. – Т. 1. – Алматы: «Жібек жолы», 2008. – 592 с.
- [6] Миронов А.Н., Меркулов В.А., Бунятин Н.Д. и др. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств (Иммунобиологические лекарственные препараты). – М.: Гриф и К, 2012. – 536 с.
- [7] Guidance for Industry Q1A(R2) Stability Testing of New Drug Substances and Products. ICH Revision 2. – November 2003.
- [8] Каковы фармакопейные требования на лекарственные препараты? [Электрон.ресурс]. URL:<http://pharmspravka.ru/farmatsevticheskie-vorosyi-i-otvetyi/kakovy/kakovy-farmakopeynye-trebovaniya-na-lekarstvennyie-prepar.html> (дата обращения: 26.05.2015)
- [9] Методические указания МУ 3.3.2.1758-03 «Методы определения показателей качества иммунобиологических препаратов для профилактики и диагностики гриппа». – 2003. – 31 с.
- [10] ФС 42-344 ВС-90 Фармакопейная статья. Физико-химические, химические, физические и иммунохимические методы контроля медицинских иммунобиологических препаратов. Минздрав СССР. – 64 с.
- [11] Spectrophotometric method for the determination of nonionic surfactant [Электрон. ресурс]. – URL: <https://dowac.custhelp.com/ci/fattach/get/15510/0/filename/UV+Colorimetric+Method.pdf> (дата обращения: 14.04.2014).
- [12] Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2016-2017 northern hemisphere influenza season (en-GB). World Health Organization.
- [13] Асанжанова Н.Н., Кыдырбаев Ж.К., Рыскельдинова Ш.Ж., Касенов М.М., Хайруллин Б.М., Табынов К.К. Технологические аспекты изготовления первой казахстанской сплит-вакцины против сезонного гриппа // Биотехнология. Теория и практика. – 2016. – № 2. – С. 70-79.

REFERENCES

- [1] Shahanina I. (1998) Influenza and obstructive respiratory infections - priority social and economic problem health [Gripp i ostryerespiratornye zabolevaniya – prioritetnaja social'no-jekonomicheskaja problema zdavoohranenija]: 10-16. (In Russ.)
- [2] WHO. A review of production technologies for influenza virus vaccines, and their suitability for deployment in developing countries for influenza pandemic preparedness // Contributed by J. Hickling, E. D'Hondt. Initiative for Vaccine Research, 2006, 76 p. (in Eng.)
- [3] WHO Expert Committee on Biological Standardization: fifty-fourth report. WHO technical report. Recommendations for the production and control of influenza vaccines (inactivated), 2003, 927, 3, 99-135. (in Eng.)
- [4] European Pharmacopoeia 5.0., 2005, 671 p. (in Eng.)
- [5] The state pharmacopoeias of the Republic of Kazakhstan [Gosudarstvennaja farmakopeja Respubliki Kazahstan]. Almaty: «Zhibekzholy», 2008. 592 p. (In Russ.)
- [6] Mironov AN., Merkulov VA., Bunjatin ND. Doclinic Medicine Research (Immunobiologicheskyye Druzy). [Rukovodstvo po provedeniju doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv (Immunobiologicheskyye lekarstvennyye preparaty)]. M.: Grif i K, 2012. 536 p. ISBN: 978-5-8125-17667-0. (In Russ.)
- [7] Guidance for Industry Q1A(R2) Stability Testing of New Drug Substances and Products. ICH Revision 2, 2003. (in Eng.)
- [8] URL: <http://pharmspravka.ru/farmatsevticheskie-vorosyi-i-otvetyi/kakovy/kakovy-farmakopeynye-trebovaniya-na-lekarstvennyie-prepar.html>. (In Russ.)
- [9] Methodological indications MU 3.3.2.1758-03 "Methods of identification of immunobiological preparations for diagnostics and diagnostics of influenza." [Metody opredeleniya pokazatelej kachestva immunobiologicheskikh preparatov dlja profilaktiki i diagnostiki grippa], 2003. 31 p. (In Russ.)

[10] FS 42-344 VS-90 Pharmacopoeia article. Physico-chemical, chemical, physical and immunochemical methods of controlling medical immunobiological preparations. Ministry of Health of the USSR [Farmakopejnajastat'ja. Fiziko-himicheskie, himicheskie, fizicheskie i immunohimicheskie metody kontrolja medicinskih immunobiologicheskikh preparatov]. Minzdrav SSSR. 64 p. (In Russ.).

[11] Spectrophotometric method for the determination of nonionic surfactant. URL: <https://dowac.custhelp.com/ci/fattach/get/15510/0/filename/UV+Colorimetric+Method.pdf>

[12] Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2016-2017 northern hemisphere influenza season (en-GB). World Health Organization.

[13] Asanzhanova NN., KydyrbaevZhK., Ryskel'dinova ShZh., Kasenov MM., Khajrullin BM., Tabynov KK. (2016) Technological aspect of the first Kazakh Split Vaccine against the seasonal influenza [Tehnologicheskie aspekty izgotovlenija pervoj kazahstanskoj split-vakciny protiv sezonogo grippa] 2: 70-79. (In Russ.).

**А. Б. Сағымбай, М. М. Касенов, Б. М. Хайруллин, Е. Н. Волгин, Г. Ж. Сарсенбаева,
А. С. Нурпейсова, Н. В. Богданов, Т. Е. Исагулов, Р. Т. Әбітай**

РМК «Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты»
ҒК БҒМ ҚР, Гвардейск қалашығы

ОТАНДЫҚ АЛЛАНТОИСТЫ ЫДЫРАТЫЛҒАН ИНАКТИВТЕЛГЕН МАУСЫМДЫҚ ТҰМАУҒА ҚАРСЫ ҮШ ВАЛЕНТТІ ВАКЦИНАНЫҢ САПА ТҰРАҚТЫЛЫҒЫН БАҚЫЛАУ

Аннотация. Аталмыш мақалада маусымдық тұмау вирусына қарсы отандық аллантоисты ыдыратылған инактивтелген үш валентті вакцинаның сапасын тексеру жұмыстарының нәтижелері көрсетілген. Сапалық көрсеткіштері бақылау денсаулық сақтау саласына арналған вакциналардың биологиялық өндіріс барысында дайындау мен сапасын қадағалау жөнінде қабылданған нормалар бойынша жүргізілді. Вакцинаның сапа тұрақтылығын 12 ай бойы (2–8)°С температура жағдайында зерттеу нәтижесінде, вакцинаның спецификалық белсенділігі мен басқа көрсеткіштері елеусіз өзгерістерге ұшырайтыны анықталды. Вакцинаның сапа тұрақтылығының расталғаны өндірістік сериялардың барлық көрсетілген сақтау мерзімдерінде препарат спецификалығына сәйкес келетінін дәлелдейді.

Түйін сөздер: маусымдық тұмау, сплит-вакцина, сапалық бақылау, тұрақтылық.

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 6, Number 324 (2017), 176 – 182

**Y. M. Dyo, A. K. Tursunova, O. V. Chebonenko, A. Zh. Amirkulova, O. A. Sapko,
A. Y. Elchibekova, A. B. Mukhametkali, A. T. Zhaparova A. Sh. Utarbaveva**

M. A. Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry, CS MES RK, Almaty, Kazakhstan.
E-mail: a.utar@mail.ru

**ENZYME ACTIVITY OF CELLULAR EXTRACTS
OF TRANSPLASTOMIC STRAINS OF *Chlamydomonas* CARRIED
WITH GENETIC INSERTS *St-gluB* AND *St-ghta2***

Abstract. The use of modern genetic engineering methods for the production of biofungicidal preparations based on microalgae is a new and topical direction with a great perspective along with widely used microbial recombinant preparations. Hydrolytic enzymes are part of a complex system of plant protective response to the effects of pathogens. It is proved that the activity of chitinases increases significantly when the plant interacts with the pathogen. The aim of the study was to determine the level of enzymatic activity of recombinant *St-gluB* and *St-ghtA2* in cell extracts of transplastic *Chlamydomonas* strains and optimize the conditions for cultivation of promising transformants. The level of enzymatic activity of recombinant *St-gluB* and *St-ghtA2* in cell extracts of transplastic *Chlamydomonas* strains was determined and conditions for cultivation of promising transformants were optimized. As a result of the studies of enzyme activity, 8 transformants *Chlamydomonas reinhardtii* TN 72-4 with *St-gluB* insert and 4 with *St-ghtA2* insert showed that the extracts from lyophilized biomass, which are subject to finer purification, are more active than the coarse cellular extracts. Based on the obtained data on the activity of recombinant enzymes, the two most promising transformed strains – *Chlamydomonas reinhardtii* TN 72 - CH1 and GB4 – were selected.

Keywords: *Chlamydomonas*, microalgae, recombinant PR2, PR3 proteins, enzymatic activity, cellular extracts.

УДК 577.21: 581.19: 632.938

**Ю. М. Дё, А. К. Турсунова, О. В. Чебоненко, А. Ж. Амиркулова, О. А. Сапко,
А. Ю. Ельчибекова, А. Б. Мухаметкали, А. Т. Жапарова, А. Ш. Утарбаева**

РГП «Институт молекулярной биологии и биохимии им. М. А. Айтхожина» КН МОН РК,
Алматы, Казахстан

**ФЕРМЕНТАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОЧНЫХ ЭКСТРАКТОВ
ТРАНСПЛАСТОМНЫХ ШТАММОВ *Chlamydomonas*,
НЕСУЩИХ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВСТАВКИ *St-gluB* И *St-ghta2***

Аннотация. Использование современных генно-инженерных методов для получения биофунгицидных препаратов на основе микроводорослей является новым актуальным направлением, имеющим большую перспективу наряду с широко используемыми микробными рекомбинантными препаратами. Гидролитические ферменты являются частью сложной системы механизма защитного ответа растений на воздействие патогенов. Доказано, что активность хитиназ значительно возрастает при взаимодействии растения с патогеном. Целью исследования было определить уровень ферментативной активности рекомбинантных *St-gluB* и *St-ghtA2* в клеточных экстрактах транспластомных штаммов *Chlamydomonas* и оптимизировать условия культивирования перспективных трансформантов. Определен уровень ферментативной активности рекомбинантных *St-gluB* и *St-ghtA2* в клеточных экстрактах транспластомных штаммов *Chlamydomonas* и оптимизи-

рованы условия культивирования перспективных трансформантов. В результате проведенных исследований ферментативной активности 8 трансформантов *Chlamydomonas reinhardtii* TN 72 – 4 со вставкой *St-gluB* и 4 со вставкой *St-chtA2* было показано, что наибольшей активностью обладают экстракты из лиофилизированной биомассы, подверженные более тонкой очистке, по сравнению с грубыми клеточными экстрактами. На основании полученных данных об активности рекомбинантных ферментов, были отобраны 2 наиболее перспективных трансформированных штамма – *Chlamydomonas reinhardtii* TN 72 – CH1 и GB4.

Ключевые слова: *Chlamydomonas*, микроводоросли, рекомбинантные PR2, PR3 белки ферментативная активность, клеточные экстракты.

Фундаментальные исследования в области формирования естественного иммунитета растений сфокусированы главным образом на одном из основных направлений по борьбе с фунгальными патогенами – получении ГМО растений картофеля с приобретенной путем встраивания генов различных классов хитиназ и глюканаз устойчивостью к фунгальным патогенам [1, 2], а также перенос гена β -1,3-глюканазы картофеля в другие растения [3]. Указанная стратегия основана на том, что PR-белки растений (хитиназы и β -1,3-глюканазы) играют важную защитную роль в фитоиммунном ответе на действие патогена [4, 5].

Гидролитические ферменты являются частью сложной системы механизма защитного ответа растений на воздействие патогенов. Доказано, что активность хитиназ значительно возрастает при взаимодействии растения с патогеном [6]. Участие хитиназ (ЕС 3.2.1.14) и β -1,3-глюканаз (ЕС 3.2.1.39) в защитном ответе подтверждается данными о том, что очищенные препараты растительных хитиназ способны в сочетании с действием β -1,3-глюканаз разрушать изолированные клеточные стенки гриба и значительно ингибировать *in vitro* рост патогенных грибов [7, 8].

Некоторые изоформы гидролитических ферментов могут накапливаться конститутивно, однако, при заражении их уровень возрастает в несколько раз [9] и индуцируется координировано [10] – это составляет важную часть защитной реакции растений, направленной на угнетение роста грибов.

Хитиназы широко распространены среди живых организмов и обнаруживаются в грибах, бактериях, растениях и животных [11]. Они делятся на семейства согласно классификации по схожести их аминокислотной последовательности [12]. Хитиноподобные ферменты также делятся по характеру ферментативного действия на субстрат. Эндохитиназы идентифицируются как ферменты, катализирующие случайное расщепление внутренних точек полимера хитина. Экзохитиназы катализируют массивное выделение ацетилхитобиозы или N-ацетилглюкозамина из не восстанавливающих концов хитина и таким образом относятся к хитобиозидазам и β -N-ацетилглюкозаминидазам соответственно [13, 14].

Хитиназы демонстрируют различные функции в различных организмах. В бактериях они чаще всего вовлечены в процесс обмена веществ, в то время, как в дрожжах и некоторых грибах они преимущественно задействованы в процессе морфогенеза. У животных и растений хитиназы играют основную роль в защите организма от атаки патогена [15].

Индукция синтеза PR-белков при инфицировании вирусами, бактериями и грибами является одним из основных механизмов защиты растений от фитопатогенов. В этой связи, особое внимание уделяют гидролитическим ферментам – хитиназам и β -1,3-глюканазам, защитная роль которых составляет важную часть в семействах PR-белков [16].

Использование современных генно-инженерных методов для получения биофунгицидных препаратов на основе микроводорослей является новым актуальным направлением, имеющим большую перспективу наряду с широко используемыми микробными рекомбинантными препаратами. Необходимость разработки способов повышения устойчивости к патогенам на основе современных молекулярно-биологических и биохимических подходов – выявления молекулярных и биохимических механизмов участия PR-белков в формировании устойчивости к патогенам и разработки на их основе биологических средств защиты очевидна и несомненна.

Объекты и методы исследования. Объектами исследования служили транспластомные штаммы полученные в результате проведенной ранее трансформации клеток двух идентичных клонов микроводоросли *Chlamydomonas reinhardtii* TN 72 с применением двух типов плазмидного вектора *pSR Sap1* – несущего ген *St-gluB* и *St-chtA2* было получено 8 трансформантов – 4 со вставкой *St-gluB* и 4 со вставкой *St-chtA2*.

Экстракцию активных компонентов проводили четырьмя различными методами, из лиофилизированной, нативной и влажной биомассы, а также нативного супернатанта (культуральной жидкости).

Э к т р а к ц и я 1. Подготовка грубого экстракта и выделение фракции растворимых протеинов. Культуру *C. Reinhardtii* выращивали до оптической плотности 2–3 при 750 нм, далее проводили сбор биомассы путем центрифугирования при 8000 g в течение 10 минут. Клетки ресуспендировали в 20 mM Na-Pi буфере (NaH_2PO_4 , pH доводили до 6,9 с помощью NaOH) до концентрации 100-кратного объема культуры. В отдельных случаях к клеточному экстракту добавляли ингибитор протеазы. Далее клетки разрушали тройным циклом охлаждения в жидком азоте с последующим нагреванием до 37°C и встряхиванием на вортексе в течение 10 секунд. Суспензию разрушенных клеток центрифугировали при 21 000 g в течение 5 минут (либо 3000 g в течение 20 минут в случае когда объем не превышает 2 мл) и супернатант (соответствующий грубому экстракту) отбирался для последующих работ. Для более полного удаления клеточных остатков и фракции нерастворимых протеинов грубый экстракт подвергали последующему центрифугированию при 100 000 g в течение 1 часа.

Э к т р а к ц и я 2. Преципитация сульфатом аммония. Образцы фракции растворимых протеинов перемешивались на льду с медленным введением сульфата аммония до достижения желаемой концентрации. Перемешивание продолжали в течение 30 минут. Далее раствор центрифугировали при 3000 g в течение 30 минут. Осадок ресуспендировали в меньшем объеме 20 mM Na-Pi буфера и использовали для дальнейших исследований. Супернатант поэтапно обрабатывали градиентной концентрацией сульфата аммония аналогично описанному выше методу [17].

Э к т р а к ц и я 3. Трис-буферная экстракция белков. При экстракции белков широко применяют различные буферные смеси с определенными значениями pH среды, органические растворители, а также неионные детергенты разрушающие гидрофобные взаимодействия между белками и липидами, и между белковыми молекулами. В данном методе использовался 0,2 M трис-буфер с 0,1 M раствором соляной кислоты [18].

Леофилизиованная биомасса, использовалась для экстракции активных компонентов с использованием методов, описанных выше – подготовлением грубого экстракта и преципитации сульфатом аммония. Используемые в качестве контроля экстракты *Chlamydomonas reinhardtii* TN 72, несущего пустую вставку (empty) были получены из леофилизиованной биомассы клона.

Определение уровня хитиназной активности проводили по протоколу, предложенному производителем набора для определения хитиназной активности флуориметрическим методом (Sigma Aldrich, Chitinase Assay Kit, Fluorimetric, CN CS1030) с использованием трех различных субстратов для чувствительного и специфического определения хитиназной активности: 4-метилумбеллиферил N,N'- β -D-хитобиозид – субстрат для детекции экзохитиназной (хитобиозидазной) активности; 4-метилумбеллиферил N-ацетил- β -D-глюкозаминид – субстрат для для детекции экзохитиназной (β -N-глюкозаминидазной) активности; 4-метилумбеллиферил- β -D- N,N', N''-триацилхитотриоза – субстрат для детекции эндохитиназной активности в пяти биологических повторностях. Флуориметрию образцов проводили при возбуждении 360 нм и эмиссии при 450 нм. Определение единицы активности (Ед.акт.): Одна единица хитиназной активности равняется 1 ммоль 4-метилумбеллиферона из соответствующего субстрата в минуту при pH 5.0 при 37 °C [19].

Определение уровня ферментативной активности глюканазы проводили методами, принятыми для анализа экзо-глюканазных препаратов: проведение ферментативной реакции в пробирках и колориметрическое детектирование редуцирующих сахаров, освобождающихся при ферментации субстрата β -глюкана. Детектирование проводили с использованием колориметрических методов. Реакцию расщепления глюкана проводили при pH 4,7 (ацетатный буфер) и температуре 50°C. Для индикации продуктов ферментации использовали фотоколориметрические методы с ДНС [20]. Детерминирование активности рекомбинантной глюканазы проводили прямым сравнением изменения оптической плотности препарата и контролей за счет образования редуцирующих сахаров, без выражения активности в международных единицах. В качестве контроля использовался стандартный препарат β -глюканазы, полученной из культуры *Trichoderma reesei*.

Результаты и их обсуждение. Определение уровня ферментативной активности клеточных экстрактов проводили раздельно для установления хитиназной и глюканазной активности

препаратов. В качестве дополнительного контроля с целью исключения нативной ферментативной активности, все экстракты, полученные из транспластомных штаммов, тестировались на наличие хитиназной и глюканазной активности вне зависимости от характера генетической вставки.

Хитиназа катализирует гидролитическое расщепление $\beta(1\rightarrow4)$ -гликозидных связей, представленных в биополимерах N-ацетилглюкозамина, чаще всего хитина. Схема и результаты определения уровня хитиназной активности препаратов, полученных из биомассы исследованных трансформантов, приведена в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты расчета ферментативной (хитиназной) активности фракционных препаратов

Фракция	Ед. акт. /мл								
	СН1	СН2	СН3	СН4	GB1	GB2	GB3	GB4	TN72 blank
Э1ВБ	0,0213	0,0163	0,0151	0,0116	0,0089	0,0080	0,0087	0,0107	0,0011
Э2ВБ	0,0332	0,0206	0,0183	0,0139	0,0126	0,0123	0,0126	0,0130	0,0020
Э3ВБ	0,0178	0,0154	0,0148	0,0114	0,0078	0,0074	0,0079	0,0101	0,0007
Э1Л	0,0242	0,0196	0,0172	0,0120	0,0109	0,0111	0,0111	0,0118	0,0014
Э2Л	0,0264	0,0201	0,0176	0,0137	0,0117	0,0113	0,0114	0,0122	0,0018
Э3Л	0,0210	0,0189	0,0174	0,0133	0,0120	0,0117	0,0115	0,0124	0,0017
НБ	0,0114	0,0089	0,0104	0,0093	0,0007	0,0092	0,0096	0,0099	0,0002
НСН	0,0011	0,0007	0,0005	0,0002	0,0002	0,0004	0,0005	0,0005	0,0001

Из приведенных в таблице данных, очевидно, что наибольшей величиной хитиназной активности – 0,0332 ед. акт./мл – обладает фракция Э2ВБ биомассы СН1, а наименьшей – 0,0001 ед. акт./мл – контрольная фракция НСН биомассы TN72 blank.

Также показано, что фракции, полученные из биомассы трансформированных микроводорослей, несущие ген *St-chtA2* обладают наибольшей величиной хитиназной активности, по сравнению с экстракционными фракциями из биомассы трансформантов, несущих вставку *St-gluB*.

Использованная методика определения глюканазной активности позволяет проводить прямое сравнение уровня содержания редуцирующих сахаров, как продуктов распада ферментного субстрата в образце, поскольку их содержание прямо пропорционально активности фермента (β -1,3-глюканазы) в среде. В таблице 2 приведены результаты фотоэлектрокалориметрического анализа содержания редуцирующих сахаров в фракционных образцах.

В результате детекции редуцирующих сахаров в исследуемых образцах, было показано, что наибольшей глюканазной активностью обладает фракция Э2ВБ из биомассы клона GB4, а наименьшей – фракция НСН из биомассы TN72 blank. Также было показано, что наиболее выраженной глюканазной активностью обладают фракции, полученные из биомассы трансформированных микроводорослей, несущих вставку *St-gluB*.

Таблица 2 – Результаты фотоэлектрокалориметрического анализа содержания редуцирующих сахаров в фракционных образцах

Фракция	Глюканазная активность								
	Типы трансформантов								
	СН1	СН2	СН3	СН4	GB1	GB2	GB3	GB4	TN72 blank
Э1ВБ	0,103	0,087	0,074	0,045	0,225	0,196	0,218	0,352	0,015
Э2ВБ	0,124	0,106	0,091	0,069	0,261	0,318	0,324	0,416	0,022
Э3ВБ	0,085	0,076	0,052	0,034	0,211	0,185	0,197	0,327	0,007
Э1Л	0,092	0,078	0,063	0,036	0,218	0,188	0,209	0,338	0,019
Э2Л	0,099	0,081	0,068	0,039	0,222	0,192	0,211	0,344	0,024
Э3Л	0,067	0,046	0,034	0,021	0,199	0,182	0,202	0,321	0,019
НБ	0,042	0,031	0,02	0,016	0,184	0,166	0,179	0,224	0,005
НСН	0,025	0,017	0,013	0,009	0,167	0,154	0,165	0,118	0,004

На основании полученных данных об активности рекомбинантных ферментов, были отобраны 2 наиболее перспективных трансформированных штамма – *Chlamydomonas reinhardtii* TN 72 – CH1 и GB4.

Оптимизация условий культивирования перспективных трансформантов *Chlamydomonas reinhardtii* TN 72.

Таблица 3 – Условия проведения оптимизации условий культивирования транспластомных штаммов *Chlamydomonas reinhardtii* TN 72 - CH1 и GL4

Показатель	Вар 1	Вар 2	Вар 3	Вар 4	Вар 5	Вар 6	Вар 7	Вар 8
Состав среды	HSM TAP							
Свет	30 люкс	40 люкс	50 люкс	60 люкс	70 люкс	80 люкс	90 люкс	100 люкс
Продувание воздухом	+ –							
Температура культивирования	21°C	21°C	21°C	21°C	21°C	21°C	21°C	21°C
Объем инокулята	0.5 л 2 мл	0.5 л 2 мл	0.5 л 2 мл	0.5 л 2 мл	0.5 л 2 мл	0.5 л 2 мл	0.5 л 2 мл	0.5 л 2 мл
Тип биореактора	1,2,3,4	1,2,3,4	1,2,3,4	1,2,3,4	1,2,3,4	1,2,3,4	1,2,3,4	1,2,3,4

Проведение вторичной оптимизации условий культивирования перспективных трансформантов *Chlamydomonas reinhardtii* TN 72 в лабораторных условиях осуществлялось путем подбора оптимального режима освещения на фоне *Const.* температуры культивирования и качественного состава питательной среды, с учетом наиболее рентабельной схемы культивирования микроводорослей в лабораторных условиях, выбранной ранее.

В результате подбора оптимальной конструкции биореактора было показано, что культивирование периодической суспензионной культуры в стерильных пластиковых пакетах является наиболее приемлемым и соответствующим цели данного проекта.

Проведенная оптимизация и масштабирование условий культивирования 2 перспективных транспластомных штаммов *Chlamydomonas reinhardtii* TN 72 – CH1 и GB4 показали, что оптимальными условиями культивирования для указанных трансформантов являются:

- питательная среда TAP;
- постоянное освещение мощностью 30–50 люкс;
- температура 21°C;
- продувание стерильным воздухом 1 л/мин.

Таким образом, стратегия стимулирования приобретенного иммунитета путем применения рекомбинантных ферментов, синтезированных в трансформированных клетках *Chlamydomonas reinhardtii* TN 72 является перспективной и логически обоснованной.

В результате проведенных исследований ферментативной активности 8 трансформантов *Chlamydomonas reinhardtii* TN 72 – 4 со вставкой *St-gluB* и 4 со вставкой *St-chtA2* было показано, что наибольшей активностью обладают экстракты из лиофилизированной биомассы, подверженные более тонкой очистке, по сравнению с грубыми клеточными экстрактами.

Результаты данных исследований послужили научной основой для первого этапа разработки лабораторного регламента производства принципиально новых эффективных биофунгицидных препаратов – формирование наиболее стратегически приемлемой для Казахстана модели производства биофунгицидных препаратов, которая в случае успешного проведения процесса масштабирования будет обладать достоверно высоким биотехнологическим потенциалом и конкурентоспособностью, обеспечивающих высокую продуктивность и стрессоустойчивость картофеля, одной из основных продовольственных культур Казахстана.

Источник финансирования исследований. По гранту 2720/ГФ4 «Разработка технологии получения биофунгицидных препаратов путем трансформации пластома микроводоросли *Chlamydomonas* генами защитного ответа картофеля».

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Raham S.K., Rinaldi S., Ikuo N., Masahiro M. Production of transgenic potato exhibiting enhanced resistance to fungal infections and herbicide applications // *Plant Biotechnol.* – 2008. – Vol. 2. – P. 13-20.
- [2] Chye M., Zhao K., He Z., Ramalingam S., Fung K. An agglutinating chitinase with two chitin-binding domains confers fungal protection in transgenic potato // *Planta.* – 2005. – Vol. 220. – P. 717-730.
- [3] Wrobel-Kwiatkowska M., Lorenc-Kukula K., Starzycki M., Oszmianski J., Kepczynka E., Szopa J. Expression of β -1,3-glucanase in flax causes increased resistance to fungi // *Physiological and Molecular Plant Pathology.* – 2004. – Vol. 65. – P. 245-256.
- [4] Balasubramanian V., Vashisht D., Cletus J., Sathivel N. Plant β -1,3-glucanases: their biological functions and transgenic expression against phytopathogenic fungi // *Biotechnol Lett.* – 2012. – Vol. 34. – P. 1983-1990.
- [5] Cletus J., Balasubramanian V., Vashisht D., Sathivel N. Transgenic expression of plant chitinases to enhance disease resistance // *Biotechnol Lett.* – 2013. – Vol. 35. – P. 1719-1732.
- [6] Boller T. Hydrolytic enzymes in plant disease resistance. In: Kosuge T., Nester E.W. (eds) // *Plant-Microbe Interactions Macmillan, Molecular and Genetic Perspectives*, New York. – 1987. – Vol. 2. – P. 385-413.
- [7] Arlorio M., Ludwig A., Boller T., Bonfante P. Inhibition of fungal growth by plant chitinases and β -1,3-glucanases. A morphological study // *Protoplasma.* – 1992. – Vol. 171. – P. 34-43.
- [8] Mauch F., Mauch-Mani B., Boller T. Antifungal hydrolases in pea tissue II Inhibition of fungal growth by combinations of chitinase and β -1,3-glucanase // *Plant Physiol.* – 1998. – Vol. 88. – P. 936-942.
- [9] Kombrink E., Schroder M., Halbrock K., Several "Pathogenesis-related" proteins in potato are β -1,3-glucanases and chitinases // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1988. – Vol. 85. – P. 782-786.
- [10] Zhu Y., Maher E.A., Masoud S., Dixon R.A., Lamb C.J. Enhanced protection against fungal attack by constitutive co-expression of chitinase and glucanase genes in transgenic tobacco // *Biotechnology.* – 1994. – Vol. 12. – P. 807-812.
- [11] Kasprzewska, A. Plant Chitinases – Regulation and Function // *Cell. Mol. Biol. Lett.* – 8. – 809-824 (2003).
- [12] Henrisat, B., New families in the classification of glycosyl hydrolases based on amino acid sequence similarities // *Biochem. J.* – 280. – 309-316 (1991).
- [13] Tronsmo, A., and Harman, G.E., Detection and quantification of N-acetyl-beta-D-glucosaminidase, chitobiosidase, and endochitinase in solutions and on gels. // *Anal. Biochem.* – 208. – 74-79 (1993).
- [14] Sahai A.S., and Manocha M.S., chitinases of fungi and plants: their involvement in morphogenesis and host-parasite interaction // *FEMS Microbiol., Rev.* – 11. – 317-338 (1993).
- [15] Malaguarnera, L., et.al., Interferon- γ , tumor necrosis factor- α and lipopolysaccharide promote chitotriosidase gene expression in human macrophages // *J. Clin. Lab. Anal.* – 19. – 128-132 (2005).
- [16] Van Loon L.C., Pierpoint W.S., Boller T., Conejero V. Recommendations for naming plant pathogenesis-related proteins // *Plant Mol. Biol. Rep.* – 1994. – Vol. 12. – P. 245-264.
- [17] Onaga S., Chinen K., Taira T., Highly thermostable chitinase from pineapple: cloning, expression, and enzymatic properties. // *Proc. Biochem.* – 2012. – Vol. 46. – P. 695-700.
- [18] Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – Изд. 3. – М.: Медицина, 1998.
- [19] Huang, G.H. et.al., Purification and characterization of human chitotriosidase, a novel member of the chitinase family of proteins // *J. Biol. Chem.* – 270. – 2198-2202 (1995).
- [20] Nichols E.J., Bchman J.M., Hadwiger L.A. Glycosidic enzyme activity in pea tissue and pea-Fusarium solani interactions // *Plant Physiol.* – 1980. – Vol. 66. – P. 199-204.

REFERENCES

- [1] Raham S.K., Rinaldi S., Ikuo N., Masahiro M. Production of transgenic potato exhibiting enhanced resistance to fungal infections and herbicide applications // *Plant Biotechnol.* 2008. Vol. 2. P. 13-20.
- [2] Chye M., Zhao K., He Z., Ramalingam S., Fung K. An agglutinating chitinase with two chitin-binding domains confers fungal protection in transgenic potato // *Planta.* 2005. Vol. 220. P. 717-730.
- [3] Wrobel-Kwiatkowska M., Lorenc-Kukula K., Starzycki M., Oszmianski J., Kepczynka E., Szopa J. Expression of β -1,3-glucanase in flax causes increased resistance to fungi // *Physiological and Molecular Plant Pathology.* 2004. Vol. 65. P. 245-256.
- [4] Balasubramanian V., Vashisht D., Cletus J., Sathivel N. Plant β -1,3-glucanases: their biological functions and transgenic expression against phytopathogenic fungi // *Biotechnol Lett.* 2012. Vol. 34. P. 1983-1990.
- [5] Cletus J., Balasubramanian V., Vashisht D., Sathivel N. Transgenic expression of plant chitinases to enhance disease resistance // *Biotechnol Lett.* 2013. Vol. 35. P. 1719-1732.
- [6] Boller T. Hydrolytic enzymes in plant disease resistance. In: Kosuge T., Nester E.W. (eds) // *Plant-Microbe Interactions Macmillan, Molecular and Genetic Perspectives*, New York. 1987. Vol. 2. P. 385-413.
- [7] Arlorio M., Ludwig A., Boller T., Bonfante P. Inhibition of fungal growth by plant chitinases and β -1,3-glucanases. A morphological study // *Protoplasma.* 1992. Vol. 171. P. 34-43.
- [8] Mauch F., Mauch-Mani B., Boller T. Antifungal hydrolases in pea tissue II Inhibition of fungal growth by combinations of chitinase and β -1,3-glucanase // *Plant Physiol.* 1998. Vol. 88. P. 936-942.
- [9] Kombrink E., Schroder M., Halbrock K., Several "Pathogenesis-related" proteins in potato are β -1,3-glucanases and chitinases // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1988. Vol. 85. P. 782-786.
- [10] Zhu Y., Maher E.A., Masoud S., Dixon R.A., Lamb C.J. Enhanced protection against fungal attack by constitutive co-expression of chitinase and glucanase genes in transgenic tobacco // *Biotechnology.* 1994. Vol. 12. P. 807-812.
- [11] Kasprzewska, A. Plant Chitinases – Regulation and Function // *Cell. Mol. Biol. Lett.* 8. 809-824 (2003).

- [12] Henrisat, B., New families in the classification of glycosyl hydrolases based on amino acid sequence similarities // Biochem. J. 280. 309-316 (1991).
- [13] Tronsmo, A., and Harman, G.E., Detection and quantification of N-acetyl-beta-D-glucosaminidase, chitobiosidase and endochitinase in solutions and on gels. // Anal. Biochem. 208. 74-79 (1993).
- [14] Sahai A.S., and Manocha M.S., chitinases of fungi and plants: their involmennt in morphogenesis and host-parasite interaction // FEMS Microbiol., Rev. 11. 317-338 (1993).
- [15] Malaguarnera, L., et.al., Interferon- γ , tumor necrosis factor- α and lipopolysaccharide promote chitotriosidase gene expression in human macrophages // J. Clin. Lab. Anal. 19. 128-132 (2005).
- [16] Van Loon L.C., Pierpoint W.S., Boller T., Conejero V. Recommendations for naming plant pathogenesis-related proteins // Plant Mol. Biol. Rep. 1994. Vol. 12. P. 245-264.
- [17] Onaga S., Chinen K., Taira T., Highly thermostable chitinase from pineapple: cloning, expression, and enzymatic properties. // Proc. Biochem. 2012. Vol. 46. P. 695-700.
- [18] Berezov T.T., Korovkin B.F. Biologheshkaja himija. Izd. 3. M.: Medicina, 1998.
- [19] Huang, G.H. et.al., Purification and characterization of human chitotriosidase, a novel member of the chitinase family of proteins // J. Biol. Chem. 270. 2198-2202 (1995).
- [20] Nichols E.J., Bchman J.M., Hadwiger L.A. Glycosidic enzyme activity in pea tissue and pea-Fusarium solani interactions // Plant Physiol. 1980. Vol. 66. P. 199-204.

**Ю. М. Дё, А. К. Турсунова, О. В. Чебоненко, А. Ж. Амиркулова, О. А. Сапко,
А. Ю. Ельчибекова, А. Б. Мухаметкали, А. Т. Жапарова, А. Ш. Утарбаева**

ҚР БҒМ ҒК «М. Ә. Айтқожин атындағы Молекулалық биология және биохимия институты»,
Алматы, Қазақстан

***St-gluB* ЖӘНЕ *St-cta2* ГЕНЕТИКАЛЫҚ ҚОЙЫЛЫМДАРЫН КӨТЕРУШІ
Chlamydomonas ТРАНСПЛАТОМДЫ ШТАММДАРДЫҢ ЖАСУШАЛЫҚ
ЭКСТРАКТТАРЫНЫҢ ФЕРМЕНТАТИВТІК БЕЛСЕНДІЛІГІ**

Аннотация. Микробалдырлар негізінде биофунгицидті препараттар алу үшін заманауи генді-инженерлік әдістерді қолдану кең қолданылатын микробты рекомбинантты препараттармен қатар тұратын перспективті жана өзекті бағыт болып табылады. Гидролитикалық ферменттер өсімдіктердің патогендер әсеріне жауабы механизмнің күрделі жүйесінің бір бөлігі. Өсімдіктің патогенмен өзара әсері болғанда хитиназалардың белсенділігінің әлдеқайда артатындығы дәлелденген. Зерттеудің мақсаты *Chlamydomonas* трансплатомды штамдарының жасуша экстракттарындағы рекомбинантты *St-gluB* және *St-cta2* –лардың ферментативтік белсенділігін анықтап, перспективті трансформанттардың культивирлеу жағдайларын оптимизациялау болды. *F. Solani*-ға қатысты антифунгальді белсенділікке ие фракциялардың препаративті саны алынды. *Chlamydomonas* трансплатомды штамдарының жасуша экстракттарындағы рекомбинантты *St-gluB* және *St-cta2*-лардың ферментативтік белсенділігі анықталды және перспективті трансформанттарды культивирлеу жағдайлары оптимизацияланды. 8 *Chlamydomonas reinhardtii* TN 72 трансформанттарына – 4 *St-gluB* ендірілген және 4 *St-cta2* ендірілген трансформанттардың ферментативтік белсенділігін анықтау үшін жүргізілген зерттеулер нәтижесінде қатты жасушалық экстракттармен салыстырғанда нәзік тазалауға ұшыраған лиофилизирленген биомассадан алынған экстракттар жоғары белсенділікке ие екендігі көрсетілді. Рекомбинантты ферменттер белсенділігі жайлы алынған мәліметтер негізінде 2 перспективтілігі жоғары трансформантты штамдар – *Chlamydomonas reinhardtii* TN 72 – CH1 және GB4 таңдалып алынды.

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 6, Number 324 (2017), 183 – 186

A. T. Serikbaeva, O. A. Baytanayev, K. T. Abayeva

Kazakh National Agrarian University, Almaty, Kazakhstan.

E-mail: janeca@mail.ru, ozat1948@gmail.com, abaeva.kurmankul@yandex.ru

**PROBLEMS OF MUSEIFICATION OF MONUMENTS
OF NATURAL AND HISTORICAL AND CULTURAL HERITAGE
FOR THE DEVELOPMENT OF ENVIRONMENTAL TOURISM
IN THE NATIONAL PARK "ALTYN-EMEL"**

Abstract. The article examines the issues of the museumification of natural and historical and cultural heritage monuments for the development of ecological tourism in the Altyn-Emel national park. Is given a list of unique natural and historical and cultural sites as well as objects of historical and cultural heritage. The creation of the historical and ethnographic visit center of Besshatyr (an open-air museum) is proposed. And also the construction of the paleontological open-air museum Aktau. It is also necessary to improve Shokan Valikhanov's spring by creating a memorial rotunda. It is necessary develop the infrastructure of ecological and historical-cognitive tourism in the territory of national park.

Key words: monuments of natural and historical and cultural heritage, museification, objects of inanimate nature, objects of historical and cultural heritage, visit-center, paleontological museum, memorial rotunda, infrastructure.

УДК 911.504.3

A. T. Серикбаева, О. А. Байтанаев, К. Т. Абаева

Казахский национальный аграрный университет, Алматы, Казахстан

**ПРОБЛЕМЫ МУЗЕИФИКАЦИИ ПАМЯТНИКОВ ПРИРОДНОГО
И ИСТОРИКО-КУЛЬТУРНОГО НАСЛЕДИЯ
ДЛЯ РАЗВИТИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ТУРИЗМА
В НАЦИОНАЛЬНОМ ПАРКЕ «АЛТЫН-ЭМЕЛЬ»**

Аннотация. В статье рассматриваются вопросы музеефикации памятников природного и историко-культурного наследия для развития экологического туризма в национальном парке «Алтын-Эмель». Дается перечень уникальных природных и историко-культурных объектов, а также объектов историко-культурного наследия. Предлагается создание историко-этнографического визит-центра Бесшатыр (музея под открытым небом). А также строительство палеонтологического музея под открытым небом «Аккау». Необходимо, кроме того, облагораживание родника Шокана Валиханова с помощью создания мемориальной ротонды. Назрела необходимость развития инфраструктуры экологического и историко-познавательного туризма на территории изучаемого национального парка.

Ключевые слова: памятники природного и историко-культурного наследия, музеефикация, объекты неживой природы, объекты историко-культурного наследия, визит-центр, палеонтологический музей, мемориальная ротонда, инфраструктура.

Государственный национальный природный парк «Алтын-Эмель» площадью около 0,5 млн га создан в 1996 году. Расположен в Илийской долине между южными отрогами Жонгар Алатау на севере и рекой Иле с Капшагайским водохранилищем на юге. В парке сосредоточено репрезентативное биологическое разнообразие, уникальные природные объекты, а также памятники историко-культурного наследия [1-3 и др.]. Штаб квартирой ЮНЕСКО в Париже на очередной сессии международного координационного совета программы «Человек и биосфера» 12–15 июля 2017 г. принято решение о его включении во всемирную сеть биосферных заповедников. Всего в престижную сеть особо охраняемых природных территорий под эгидой ЮНЕСКО входит 700 объектов, расположенных в 120 странах мира.

На территории изучаемого национального парка расположен ряд природных и историко-культурных объектов, а также объекты, представляющие историко-культурное наследие региона (таблицы 1, 2).

Таблица 1 – Перечень уникальных природных и историко-культурных объектов национального парка «Алтын-Эмель»: Объекты неживой природы

Название	Статус	Краткая характеристика
Поющие барханы	Памятник республиканского значения (Постановление Правительства РК от 19.07.05 №746)	Расположен между горными массивами Малый и Большой Калканы. Песчаный массив площадью 240 га.
Горы Актау	Памятник природы местного значения	Меловой массив на юго-востоке парка. Образован вулканической деятельностью около 400 млн лет назад. Протяженность с востока на запад – 30 км и с севера на юг – до 2 км.
Горы Катутау	Памятник природы местного значения	Расположены на северо-востоке парка, вулканического происхождения протяженность с востока на запад – 40 км, а с севера на юг – 25–30 км.
Пески Кумкала	Памятник природы местного значения	Бугристые пески вдоль побережья Иле, протяженностью около 10 км.
Пещера Унгиртас	Памятник природы местного значения	Находится в горах Шолак. Естественного образования глубиной 10 м, шириной 5 м и высотой 2,5 м.
Водопад Карлы (снежный)	Памятник природы местного значения	Расположен в горах Шолак. Высота падения водотока около 12 м.
Родник Шокана Валиханова	Памятник природы местного значения	Водоисточник между горами Малый и Большой Калканы. Здесь в 1856 г. побывал известный казахский ученый и путешественник Ш. Валиханов.
Туранговая роща	Памятник живой природы местного значения	Лесной массив, состоящий из серебристого тополя среди пустыни.
Семисотлетний вяз	Памятник живой природы местного значения	Громадное дерево в урочище Косбастау. Обхват ствола – 15 м, высота – 20 м.

Таблица 2 – Объекты историко-культурного наследия

Название	Краткая характеристика
Курганы Бесшатыр	Царские могильники сакской эпохи VI-IV веков до н.э. Некрополь состоит из 18 курганов у побережья Капшагайского водохранилища.
Петроглифы Танбалытас	Найдены в горах Шолак. Наскальные изображения животных, людей, сцен охоты и др. эпохи бронзы и более позднего времени.
Каменные стелы Ошактас	Размещены около кордона Мынбулак. Установлены в XII веке воинами Шынгыс-хана как очаг для варки пищи.

Ранее разработанным генеральным планом развития инфраструктуры парка предусмотрено строительство двух визит-центров, историко-археологического музея под открытым небом «Бесшатыр», парка динозавров и палеонтологического музея в горах Актау, этноаула и др. В разработке проекта принимал участие соавтор данной публикации О. А. Байтанаев.

Историко-этнографический визит-центр Бесшатыр (музей под открытым небом). Визит-центр предназначен для приема и обслуживания организованных туристических групп с целью их ознакомления с древней и средневековой историей Семиречья, а также организации экологических туров и культурно-развлекательных мероприятий. Место размещения – северо-западнее культовых сакских курганов Бесшатыр по дороге из с. Басши.

Основные элементы инфраструктуры:

1. Входная арка с вывеской названия визит-центра и служебным домиком.
2. Разгрузочная площадка с местом для отдыха, беседкой, сувенирным киоском, размещаемая у входа в визит-центр.
3. Одноэтажное здание с музейным залом, где туристов знакомят с историческими достопримечательностями. Вдоль стен – схема размещения курганов с краткими описаниями, уменьшенная реконструкция с разрезом устройства «царского» кургана. витрины с музейными экспонатами материальной культуры саков-тигрохауда.
4. Атракцион – катание на боевой сакской колеснице, запряженной парой лошадей (пятиместной – жокей и четыре ездока).
5. Гигантские качели – алтыбакан для катания одновременно 10-15 человек.
6. Закусочная с шашлыком и прохладительными напитками.
7. Тротуарные дорожки, уложенные камнем.
8. Клумбы-розарии, газоны, озеленение территории.
9. Туалеты, мусоросборники (два туалета, 4 урны-мусоросборника).
10. Аншлаги, информационные щиты, указатели.
11. Жердевое ограждение территории визит-центра.
12. Автостоянка на 10-12 автомобилей (за пределами визит-центра).

Палеонтологический музей под открытым небом «Актау». Первый в Казахстане подобный музей дает возможность туристам совершить необычайное путешествие «во времени» в глубину до 50 млн лет назад. Здесь будет экспозиция с макетами древнейших животных в натуральную величину, обитавшими в горах Актау в глубокой древности. Среди них бронтотерий, гигантский носорог, гомфотерий и др. [4]. Месторасположения музея – урочище Кызыл мурын.

Инфраструктура включает:

– Вход в музей в виде двух каменных четырехугольных колонн с фигурками древних животных: наверху слева – ящер-динозавр, справа – мамонт. На фасаде – вывеска на казахском, английском и русском языках.

– Слева, перед входом – площадка для отдыха: грибок, две скамейки, столик, киоск для продажи сувениров и прохладительных напитков, мусосборник, туалет.

– Справа, перед музеем – автостоянка на 10–12 автомобилей и автобусов.

– Сразу за входом в музей – тропа носорогов с отпечатками следов этих гигантских животных. Здесь же на тропе выполнены из железобетона фигуры животных в натуральную величину:

а) Бронтотерий. Размеры: высота 2 м, длина 4 м;

б) Гигантский носорог. Размеры: высота 5 м, длина 8 м;

в) Гомфотерий. Размеры – с кулана;

г) Фрагмент головы Шарамидона. Размер 1 м.

д) На тропе – стилизованные следы древнейших животных в виде отпечатков ступней на бетонных плитах (размер 1x1 м).

Перед тропой вначале осмотра располагается площадка со стендом, на котором изображен лесисто-болотистый ландшафт данного урочища 20-50 млн лет назад.

Мемориальная ротонда «Родник Шокана Валиханова». Памятное место родника, где побывал известный казахский ученый востоковед Шокан Валиханов нуждается в благоустройстве. Здесь необходимо построить ротонду-беседку в виде цилиндрического сооружения с куполом. Она представляет собой открытый павильон с шестью колоннами высотой 3,5 м и в поперечники 4,5 м. Колонны из бетонных труб диаметром 25 см увенчаны круглым куполом из оцинкованного железа. В центре ротонды располагается родник в обрамлении камней. А вокруг него по периметру скамьи для отдыха. Вокруг родника поверхность земли посыпается мелкими камешками. А рядом с ротондой устанавливается стенд с описанием этого исторического места.

В заключение следует отметить, что в настоящее время назрела необходимость развития инфраструктуры экологического и историко-познавательного туризма на территории национального парка «Алтын-Эмель». Именно музеефикация отмеченных объектов природного и историко-культурного наследия привлечет еще больше туристов.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Ахметов Х.А., Марьяшев А.Н., Потапов С.А. Памятники природы и древней истории Семиречья в национальном парке «Алтын-Эмель» // Илийская долина: биоразнообразие, историко-культурные объекты, рациональное использование природных ресурсов. – Алматы: РИЦ «Азия», 2006. – С. 10-20.
- [2] Ахметов Х.А., Байтанаев О.А. Биологическое разнообразие национального парка «Алтын-Эмель». – Алматы: РИЦ «Азия», 2006. – 156 с.
- [3] Байтанаев О.А. Чудеса природы Казахстана. – Алматы: ПД «Домино», 2003. – 119 с.
- [4] Байшашов Б.У. Горы Актау – одно из уникальных палеонтологических местонахождений Казахстана // Илийская долина: биоразнообразие, историко-культурные объекты, рациональное использование природных ресурсов. – Алматы: РИЦ «Азия», 2006. – С. 53-56.

REFERENCES

- [1] Akhmetov Kh.A., Maryashev A.N., Potapov S.A. Monuments of nature and ancient history of the Semirechie in the national park "Altyn-Emel" // Ily valley: biodiversity, historical and cultural objects, rational use of natural resources. Almaty: RIC "Asia", 2006. P. 10-20 (in Rus.).
- [2] Akhmetov Kh.A., Baitanayev O.A. Biological diversity of the Altyn-Emel national park. Almaty: RIC "Asia", 2006. 156 p. (in Rus.).
- [3] Baitanaev O.A. Wonders of nature in Kazakhstan. Almaty: PD Domino, 2003. 119 p. (in Rus.).
- [4] Baishashov B.V. The Aktau Mountains are one of the unique paleontological sites of Kazakhstan // Ily valley: biodiversity, historical and cultural objects, rational use of natural resources. Almaty RIC "Asia", 2006. P. 53-56 (in Rus.).

А. Т. Серикбаева, О. А. Байтанаев, К. Т. Абасва

Қазақ ұлттық аграрлық университеті, Алматы, Қазақстан

ЭКОЛОГИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ТАНЫМДЫҚ ТУРИЗМНЫҢ ДАМУЫ ҮШІН АЛТЫН-ЕМЕЛЬ ҰЛТТЫҚ БАҚТА ТАБИҒАТ ЕСКЕРТКІШТЕРІ МЕН ТАРИХИ-МӘДЕНИЕТТІК АТАМҰРАЛАРДЫ МҰРАЖАЙЛАНДЫРУ

Аннотация. Мақалада «Алтын Эмель» Ұлттық саябағындағы экологиялық туризмді дамытуға арналған табиғи және тарихи-мәдени мұралардың ескерткіштерін мұражайға шығару мәселесі қаралады. Бірегей табиғи және тарихи-мәдени нысандардың, сондай-ақ тарихи-мәдени мұра объектілерінің тізімі берілген. «Бессатыр» тарихи-этнографиялық орталығын құру (ашық аспан мұражайы), сондай-ақ, Ақтау палеонтологиялық ашық аспан астындағы музейдің құрылысы ұсынылады. Сондай-ақ, Шоқан Уәлихановтың көктемін мемориалды ротонды құру жолымен жақсарту қажет. Зерттелген ұлттық парк аумағында экологиялық және тарихи-танымдық туризм инфрақұрылымын дамыту қажет.

Түйін сөздер: табиғи және тарихи-мәдени мұралардың ескерткіштері, мұражайлар, жансыз табиғат объектілері, тарихи-мәдени мұра нысандары, визит-орталық, палеонтологиялық мұражай, мемориалды ротон, инфрақұрылым.

МАЗМУНЫ

Медицина

<i>Шайдаров М.З., Bartoccioni F., Ахметов Е.А.</i> Университет қалай корпоративті басқаруды, жобалармен және инвестициялармен басқаруды ендіре алады?!	5
<i>Астафьева Л.И., Локшин В.Н.</i> Гиперпролактинемиямен ауыратын ерлер мен әйелдердің репродуктивті бұзылулары және оларды емдеу әдістері.....	11
<i>Сиплиев В.А., Акименко А.В.</i> Хирургическое лечение травматических повреждений селезенки.....	18
<i>Сычев Д.А.</i> Персоналды медицинаның клиникалық фармакологиялық технологиялары.....	24
<i>Муминов Т.А., Шопоева Г.А.</i> Жұқпалы ауруларына қарай генетикалық бейімділігін зерттеу.....	32
<i>Кайдарова Д.Р., Жылқайдарова А.Ж., Ишқинин Е.И., Нурғалиев Н.С.</i> Қазақстанда популяциялық скринингті ендіруден кейінгі эпидемиологиялық көріністің өзгеруі.....	51
<i>Нуралиев М.А., Баешов Б.Б., Досымбетова М.И., Аблайханова Н.Т., Павлюков А.Б.</i> «Фитосорб – Алтын жебе» биологиялық белсенді коспасын пайдалану барысында зәр шығару жүйесіндегі биохимиялық және морфологиялық өзгерістер.....	59
<i>Ергашева С.Р., Тастемирова Б.Т.</i> Ауыз қуысының кілегей қабатына насыбайдың әсері.....	65
<i>Жумашев С.Н., Тастемирова Б.Т., Жумашев Б.С.</i> «Омайт-57», «Неорон» және «Суми-Альфа» пестицидтердің микроциркуляторлық арналарындағы морфологиялық құрылымының ерекшеліктері.....	68
<i>Ишигов И.А.</i> Оңтүстік Қазақстан облысы, Түркістан қаласы жоғарғы сынып оқушыларының қан тамыр жүйесінің кейбір физиологиялық көрсеткіштерін анықтау.....	73
<i>Тастемирова Б.Т.</i> Оңтүстік Қазақстан облысы, Түркістан қаласы жоғарғы сынып оқушыларының кейбір денсаулық дәрежесінің жағдайын анықтау.....	77

Биология

<i>Бадрызлова Н.С., Қойшибаева С.К., Федоров Е.В.</i> «Шелек тұқысы» Балық аулау базасы» ЖШС-гі бассейндерде бахта балығының отырғызылатын балық материалдары мен тауарлық өнімдерін жасанды отандық жемдерге пробиотикалық әсері бар препараттарды қосу арқылы өсіру.....	86
<i>Баимбетова А., Бахтиярова Ш.К., Жаксымов Б.И., Иманбекова Ж.Б., Кохленко З.А., Капышева У.Н.</i> <i>Ganoderma lucidum</i> саңырауқұлағының адамның жүйке жүйесінің негізгі қасиеттерінің жас ерекшеліктік өзгерістеріне әсері.....	94
<i>Баймұқанов М.Т.</i> Каспий итбалығын (<i>Pusa caspica</i>) қалай сақтаймыз?	100
<i>Гаврилова Н.Н., Ратникова И.А., Баяқышова Қ., Өтегенова Н.М., Беликова О.А.</i> Полилактовит пробиотигінің сүт қышқылы бактерияларының биологиялық белсенді заттарды синтездеу қабілеті.....	112
<i>Данько Е.К., Елишбекова А.М.</i> Сасықкөзді балық шаруашылық көл ретінде сақтап қалу жолдары.....	121
<i>Есенбекова П.А., Казенас В.Л., Темрешев И.И., Сливинский Г.Г., Қожжабаева Г.Е.</i> Оңтүстік Қазақстандағы басты типтегі экология жағдайын анықтауға жартылай қаттықанаттылардың индикатор түрлері санын балмен бағалау.....	128
<i>Жаксымов Б.И., Бахтиярова Ш.К., Баимбетова А., Капышева У.Н.</i> Адамның үрейленуі мен күйзеліс деңгейінің жас ерекшеліктік өзгерістері.....	137
<i>Есенбекова П.А., Темрешев И.И.</i> Оңтүстік Қазақстанның су жартылай қаттықанаттыларының (Heteroptera) фаунасы мен таралуына қосымша мәліметтер.....	142
<i>Кердякикин А.В., Говорухина С.А., Иманалинова А.А.</i> Алматы қаласы бас ботаникалық бағындағы екі экспозицияның ормантанушылық сипаттамасы.....	147
<i>Қожсалы Б.К.</i> Жүгерінің жапырақтар мен паяларына «Лактокалдарин» бактериялық ашытқысың қосып дайындалған сүрлемның сапасы.....	155
<i>Лаханова К.М.</i> Көк түсті қаракөл қозыларының жүн талшығының пигменттелуін бағалау.....	158
<i>Ратникова И.А., Гаврилова Н.Н., Баяқышова Қ., Тұрлыбаева З.Ж., Кошелева Л.А., Чугай О.Г.</i> Полилактобак пробиотигінің құрамына кіретін сүт қышқылы және пропион қышқылы бактериялар штамдарының лизосимді және антиинтерферонды белсенділігі.....	163
<i>Сағымбай А.Б., Касенов М.М., Хайруллин Б.М., Волгин Е.Н., Сарсенбаева Г.Ж., Нурпейсова А.С., Богданов Н.В., Исагулов Т.Е., Әбітай Р.Т.</i> Отандық аллантоисты ыдыратылған инактивтелген маусымдық тұмауға қарсы үш валентті вакцинаны сапа тұрақтылығын бақылау.....	170
<i>Дё Ю.М., Турсунова А.К., Чебоненко О.В., Амирзулова А.Ж., Сапко О.А., Ельчибекова А.Ю., Мухаметкали А.Б., Жапарова А.Т., Умарбаева А.Ш.</i> <i>St-gluB</i> және <i>St-chta2</i> генетикалық қойылымдарын көтеруші <i>Chlamydomonas</i> транспластомды штамдардың жасушалық экстракттарының ферментативтік белсенділігі.....	176
<i>Серикбаева А.Т., Байтанаев О.А., Абаева К.Т.</i> Экологиялық және танымдық туризмнің дамуы үшін Алтын-Емель ұлттық бақта табиғат ескерткіштері мен тарихи-мәдениеттік атамұраларды мұражайландыру.....	183

СОДЕРЖАНИЕ

Медицина

<i>Шайдаров М.З., Bartoccioni F., Ахметов Е.А.</i> Как медицинский университет может внедрить корпоративное управление, управление проектами и частными инвестициями?	5
<i>Астафьева Л.И., Локишин В.Н.</i> Репродуктивные нарушения у мужчин и женщин с гиперпролактинемией и методы их лечения.....	11
<i>Сипливый В.А., Акименко А.В.</i> Көкбауыр жаракатты зақымдануының хирургиялық емі.....	18
<i>Сычев Д.А.</i> Клинико-фармакологические технологии персонализированной медицины.....	24
<i>Муминов Т.А., Шопова Г.А.</i> Исследование генетической предрасположенности к инфекционным заболеваниям (вирусные гепатиты, туберкулез).....	32
<i>Кайдарова Д.Р., Жылкайдарова А.Ж., Ишкенин Е.И., Нурғалиев Н.С.</i> Изменение эпидемиологической картины рака предстательной железы после проведения популяционного скрининга в Казахстане.....	51
<i>Нуралиев М.А., Баешов Б.Б., Досымбетова М.И., Аблайханова Н.Т., Павлюков А.Б.</i> Биохимические и морфологические изменения в системе мочеиспускания на фоне применения биологически активной добавки «Фитосорб – Алтын жебе».....	59
<i>Ерғашева С.Р., Тастемирова Б.Т.</i> Влияние насыбая на зубы.....	65
<i>Жумашиев С.Н., Тастемирова Б.Т., Жумашиев Б.С.</i> Морфологическая характеристика тканевых структур и сосудов микроциркуляторного русла желудка при интоксикации пестицидами «Омайт-57», «Неорон» и «Суми-Альфа» на фоне аллоксанового диабета.....	68
<i>Ишигов И.А.</i> Определение некоторых физиологических показателей кровеносной системы у школьников старших классов Южно-Казахстанской области.....	73
<i>Тастемирова Б.Т.</i> Определение некоторых данных уровня здоровья у школьников старших классов города Туркестана Южно-Казахстанской области.....	77

Биология

<i>Бадрызлова Н.С., Койшибаева С.К., Федоров Е.В.</i> Выращивание рыбопосадочного материала и товарной продукции форели в бассейнах в ТОО «Рыболовная база «Чиликский карп» с использованием отечественных искусственных кормов с включением препарата пробиотического действия.....	86
<i>Баимбетова А., Бахтиярова Ш.К., Жаксымов Б.И., Иманбекова Ж.Б., Кохленко З.А., Капышева У.Н.</i> Влияние Ganoderma lucidum на возрастные изменения основных свойств нервной системы человека.....	94
<i>Баймуханов М.Т.</i> Как сохранить каспийского тюленя (<i>puca caspica</i>)?	100
<i>Гаврилова Н.Н., Ратникова И.А., Баякышова К., Утегенова Н.М., Беликова О.А.</i> Способность молочнокислых бактерий пробиотика полилактовит синтезировать биологически активные вещества.....	112
<i>Данько Е.К., Елишбекова А.М.</i> Пути сохранения озера Сасыкколь в качестве рыбохозяйственного.....	121
<i>Есенбекова П.А., Казенас В.Л., Темрешев И.И., Сливинский Г.Г., Кожжабаева Г.Е.</i> Балльная оценка численности индикаторных видов полужесткокрылых (Heteroptera) для определения состояния экосистем основных типов биотопов в Южном Казахстане.....	128
<i>Жаксымов Б.И., Бахтиярова Ш.К., Баимбетова А., Капышева У.Н.</i> Возрастные изменения уровня тревожности и депрессии у человека.....	137
<i>Есенбекова П.А., Темрешев И.И.</i> Дополнительные сведения о фауне и распространении водных полужесткокрылых (Heteroptera) Южного Казахстана.....	142
<i>Кердяшкин А.В., Говорухина С.А., Иманалинова А.А.</i> Лесоводственные характеристики двух экспозиций главного ботанического сада г. Алматы.....	147
<i>Кожалы Б.К.</i> Качество силоса из стеблей и листьев кукурузы, приготовленного с закваской «Лактокалдарин»... ..	155
<i>Лаханова К.М.</i> Оценка пигментации волосяного покрова каракульских овец серой окраски.....	158
<i>Ратникова И.А., Гаврилова Н.Н., Баякышова К., Турлыбаева З.Ж., Кошелева Л.А., Чугай О.Г.</i> Лизоцимная и антиинтерфероновая активность штаммов молочнокислых и пропионовокислых бактерий, входящих в состав пробиотика Полилактобак.....	163
<i>Сагымбай А.Б., Касенов М.М., Хайруллин Б.М., Волгин Е.Н., Сарсенбаева Г.Ж., Нурпейсова А.С., Богданов Н.В., Исагулов Т.Е., Абитай Р.Т.</i> Изучение стабильности качества отечественной аллантоиновой расщепленной инактивированной трехвалентной вакцины против сезонного гриппа.....	170
<i>Дё Ю.М., Турсунова А.К., Чебоненко О.В., Амиркулова А.Ж., Сапко О.А., Ельчибекова А.Ю., Мухаметкали А.Б., Жапарова А.Т., Утарбаева А.Ш.</i> Ферментативная активность клеточных экстрактов транспластомных штаммов <i>Chlamydomonas</i> , несущих генетические вставки <i>St-gluB</i> и <i>St-cta2</i>	176
<i>Серикбаева А.Т., Байтанаев О.А., Абаева К.Т.</i> Проблемы музеефикации памятников природного и историко-культурного наследия для развития экологического туризма в национальном парке «Алтын-Эмель».....	183

CONTENTS

Medicina

<i>Shaidarov M.Z., Bartoccioni F., Akhmetov Y.A.</i> How university can cope with corporate governance, project management and private investments.....	5
<i>Astafyeva L.I., Lokshin V.N.</i> Disorders of reproduction in men and women with hyperprolactinemia, treatment methods.....	11
<i>Sipliviy V.A., Akimenko A.V.</i> Surgical treatment of traumatic injuries of the spleen.....	18
<i>Sychev D.A.</i> Clinical and pharmaceutical technologies at personalized medicine.....	24
<i>Muminov T.A., Shopaeva G.A.</i> The study of genetic predisposition to infectious diseases (viral hepatitis, tuberculosis).....	32
<i>Kaidarova D.R., Zhylkaydarova A.Zh., Ishkinin Y.I., Nurgaliyev N.S.</i> Change of the epidemiological picture after population-based screening for prostate cancer in Kazakhstan.....	51
<i>Nuraliev M.A., Baeshov B.B., Dossymbetova M.I., Ablaihanova N.T., Pavliukov A.B.</i> Biochemical and morphological changes in the urinary system against the background of the application of the biologically active supplement "Phytosorb – Altyn zhebe".....	59
<i>Ergasheva S.R., Tastemirova B.T.</i> Influence nasybay on teeth.....	65
<i>Zhumashev S.N., Tastemirova B.T., Zhumashev B.S.</i> Features of morphological structure of microorganisms of pesticides "Omaide-57", "Neoron" and "Sumy-Alpha".....	68
<i>Ishigov I.A.</i> Blood plessure parameters study in high school students of the city of Turkestan.....	73
<i>Tastemirova B.T.</i> Determination of some physiological parameters in high school students of schools of the city of Turkestan.....	77

Biology

<i>Badryzlova N.S., Koyshybayeva S.K., Fedorov E.V.</i> Breeding the planting material and the good production of rainbow trout in condition of JSC "Fishing base "Chilik carp" with using the domestic hand-made foods with addition the probiotic preparate.....	86
<i>Baimbetova A., Bakhtiyarova Sh.K., Zhaksymov B.I., Imanbekova J.B., Kochlenko Z.A., Kapysheva U.N.</i> Influence of <i>Ganoderma lucidum</i> on age changes of the basic properties of the nervous human system.....	94
<i>Baimukanov M.T.</i> How to save the Caspian seal (<i>Pusa caspica</i>)?	100
<i>Gavrilova N.N., Ratnikova I.A., Bayakyshova K., Utegenova N.M., Belikova O.A.</i> Ability of milk-bakery bacteria probiotics polyalaxy to synthesize biologically active substances.....	112
<i>Danko Y.K., Yelshibekova A.M.</i> Ways of conservation of sasykkol lake as fishery.....	121
<i>Esenbekova P.A., Kazenas V.L., Temreshev I.I., Slivinsky G.G., Kozhabayeva G.E.</i> Estimate in points of the number on a scale indicator species Bedbugs (Heteroptera) for determining the state of the main types of ecosystems habitat in the Southern Kazakhstan.....	128
<i>Zhaksymov B.I., Bakhtiyarova Sh.K., Baimbetova A., Kapysheva U.N.</i> Ge-related changes in the level of anxiety and depression in humans.....	137
<i>Esenbekova P.A., Temreshev I.I.</i> Additional information to the fauna and distribution of the aquatic Hemiptera (Heteroptera) South Kazakhstan.....	142
<i>Kerdyashkin A.V., Govorukhina S.A., Imanalinova A.A.</i> Forestry characteristics of two expositions of the main botanical garden of Almaty.....	147
<i>Kozhaly B.K.</i> The quality of silage from the stems and leaves of corn, cooked with leaven "Laktokaldarin".....	155
<i>Lakhanova K.M.</i> Indumentum pigmentation evaluation of gray color karakul sheep.....	158
<i>Ratnikova I.A., Gavrilova N.N., Bayakyshova K., Turlybayeva Z.Zh., Kosheleva L.A., Chugay O.G.</i> Lysozyme and anti-interferon activity of strains of the lactic and propionic acid bacteria which are a part of a probiotic Polilaktobak.....	163
<i>Sagymbay A.B., Kassenov M.M., Khairullin B.M., Volgin Ye.N., Sarsenbayeva G.Zh., Nurpeisova A.S., Bogdanov N.V., Issagulov T.E., Abitay R.T.</i> Study of stability of the domestic allantoic inactivated split trivalent vaccine against seasonal influenza.....	170
<i>Dyo Y.M., Tursunova A.K., Chebonenko O.V., Amirkulova A.Zh., Sapko O.A., Elchibekova A.Y., Mukhametkali A.B., Zhaparova A.T., Utarbaveva A.Sh.</i> Enzyme activity of cellular extracts of transplastomic strains of <i>Chlamydomonas</i> carried with genetic inserts <i>St-gluB</i> and <i>St-cta2</i>	176
<i>Serikbaeva A.T., Baytanayev O.A., Abayeva K.T.</i> Problems of museufication of monuments of natural and historical and cultural heritage for the development of environmental tourism in the national park "Altyn-Emel".....	183

Publication Ethics and Publication Malpractice in the journals of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan

For information on Ethics in publishing and Ethical guidelines for journal publication see <http://www.elsevier.com/publishingethics> and <http://www.elsevier.com/journal-authors/ethics>.

Submission of an article to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan implies that the described work has not been published previously (except in the form of an abstract or as part of a published lecture or academic thesis or as an electronic preprint, see <http://www.elsevier.com/postingpolicy>), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder. In particular, translations into English of papers already published in another language are not accepted.

No other forms of scientific misconduct are allowed, such as plagiarism, falsification, fraudulent data, incorrect interpretation of other works, incorrect citations, etc. The National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan follows the Code of Conduct of the Committee on Publication Ethics (COPE), and follows the COPE Flowcharts for Resolving Cases of Suspected Misconduct (http://publicationethics.org/files/u2/New_Code.pdf). To verify originality, your article may be checked by the Cross Check originality detection service <http://www.elsevier.com/editors/plagdetect>.

The authors are obliged to participate in peer review process and be ready to provide corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. All authors of a paper should have significantly contributed to the research.

The reviewers should provide objective judgments and should point out relevant published works which are not yet cited. Reviewed articles should be treated confidentially. The reviewers will be chosen in such a way that there is no conflict of interests with respect to the research, the authors and/or the research funders.

The editors have complete responsibility and authority to reject or accept a paper, and they will only accept a paper when reasonably certain. They will preserve anonymity of reviewers and promote publication of corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. The acceptance of a paper automatically implies the copyright transfer to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan.

The Editorial Board of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan will monitor and safeguard publishing ethics.

Правила оформления статьи для публикации в журнале смотреть на сайте:

www.nauka-nanrk.kz

ISSN 2518-1629 (Online), ISSN 2224-5308 (Print)

<http://www.biological-medical.kz/index.php/ru/>

Редактор *М. С. Ахметова, Т. М. Апендиев*
Верстка на компьютере *Д. Н. Калкабековой*

Подписано в печать 21.11.2017.
Формат 60x881/8. Бумага офсетная. Печать – ризограф.
11,9 п.л. Тираж 300. Заказ 6.