



ISSN 2713-153X [Print]
ISSN 2713-1602 [Online]

Научно-практический журнал
Scientific and practical journal

ФОРМУЛЫ АРМАЦИИ Pharmacy Formulas

Том
Volume

4

№
Number

4

2022

ABOUT THE JOURNAL

The “Pharmacy Formulas” journal complies with modern standards and requirements of domestic and foreign legislation for peer-reviewed scientific publications.

The journal publishes reviews, unique research articles, theoretical and methodological works, brief reports, results of dissertation research for the degree of Philosophy Doctor and for the degree of Full Doctor, methodological materials for practical activities and training of employees in pharmaceutical and related specialties.

The subject of published materials is limited to two branches of science – Medical and Biological – and three corresponding scientific specialties (03.02.00 General Biology, 14.03.00 Biomedical Sciences, 14.04.00 Pharmaceutical Sciences) in accordance with the Order of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation of October 23, 2017 No. 1027 “On approval of the nomenclature of scientific specialties, for which academic degrees are awarded” and the Order of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation of December 12, 2016 No. 1586 (edited March 27, 2018) “On approval of rules for forming a list of peer-reviewed scientific publications”.

Infrastructure support

Given the favorable development of the industry’s venture infrastructure and a favorable regime for state investment in science, Russian companies that create innovative products and compete in the global market need to develop their information infrastructure. This includes developing and maintaining an information database on ongoing research, obtaining information about all export support programs – Export Promotion Cell in the Pharmaceutical Division, organization of Biotechnology Parks and Biotech Incubation Centers. In particular, for the development of pharmaceutical research.

To present the results of high-quality scientific research to the reader, we are ready to take the responsibility for preparing articles to adhere to the journal requirements, high-quality review of scientific articles, preparing articles for publication, providing opportunities and science communication for the founders of the journal to promote their articles.

From the first issue of our journal, the authors will be able to use the journal website; obtain the Digital Object Identifier (DOI) of the manuscript immediately after uploading it to the website; unique author Open Researcher and Contributor ID (ORCID); use professional social networks source (Google Scholar, ResearchGate); repositories; open electronic archives; bibliography management system; social media; be registered as a reviewer; get assistance in preparing materials for mass media (press release, interview).

The journal’s publishing house has direct information transmission channels to the RSCI and well-known international databases: Scopus, Web of Science, PubMed and CNKI.

Editorial policy

Our journal is focused on clinical pharmacology; professionals of expert organizations; employees of the centers of pre-clinical and clinical studies of drugs; employees of regulatory and supervisory organizations and institutions in the pharmaceutical industry and the Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare (Rospotrebnadzor); researchers, medical and pharmaceutical workers of organizations and institutions of the Ministry of Health of the Russian Federation; experts of Russian Academy of Sciences (RAS) scientific organizations and other environmental security researchers.

The Editorial Board’s activities are aimed at meeting the needs of readers and authors, while respecting their rights and legitimate interests.

Intellectual work of scientists is recognized as the highest value, the decision-making is predominantly based on the need to assist the author in improvement of his/her scientific work. The Editorial Board is responsible for the quality of published scientific articles. Besides, support initiatives to reduce the number of misconduct in scientific research and violations of ethical standards.

Negative results obtained by authors in the course of research are not an obstacle for the article to be published in the journal.

The Editorial Board encourages scientific discussions and exchange of experience on the pages and website of the journal.

The Editorial Board pays great attention to the distribution of electronic versions of the journal and providing access to it to the largest publishers of scientific journals in the world.

The main goal of the founders and editors of the “Pharmacy Formulas” journal is to promote the development of modern domestic science.

The journal as a network publication is published with the support and participation of the Saint Petersburg Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Publisher resources

For detailed information on the journal and its policy, see the mandatory sections of the printed edition and on the open access journal website.

The journal website meets all the requirements of the international bibliographic database. A full electronic document flow for authors, reviewers, scientific and literary editors is carried out on our platform.



ОТ РЕДАКЦИИ FROM THE EDITOR

Глубокоуважаемые читатели нашего издания!

Учитывая актуальность научных исследований в нашей стране и за рубежом, посвященных химии, физике и биологии воды, с целью объединения и совершенствования межвузовских и межотраслевых научных и образовательных связей, в рамках Научно-практического форума «Охрана окружающей среды» в июне и декабре 2022 года проведены две Всероссийские научно-практические с международным участием конференции на темы: «Актуальные аспекты водоснабжения и водоотведения для организаций фармацевтической отрасли» и «Современные подходы к обнаружению лекарственных средств и вечных химических соединений опасных для здоровья человека в воде».

В форуме приняли участие студенты, магистранты, преподаватели вузов и гости не равнодушные к охране окружающей среды, проблемам экологической безопасности, к производству качественной фармацевтической продукции и профилактике социальных заболеваний человека, связанных с проблемами водопотребления и водоотведения.

Масштаб заражения вредными загрязняющими веществами воды, по данным зарубежных природоохранительных организаций огромен и в разы больше, чем считалось ранее.

Известные нам современные методы тестирования ЕРА рассчитаны на выявление лишь 30 видов соединений. Проблема в том, что не менее тысяч других токсичных соединений не подлежат индикации, в связи с этим их мониторинг не проводится.

Экологи просто не успевают за индустрией, и вечные химические вещества продолжают свое стремительное вторжение в организм человека. Вторжение происходит разными способами: выбросы в атмосферный выброс, сточные воды, твердые коммунальные отходы производственных промышленных предприятий химической, металлургической, сельскохозяйственной, фармацевтической и других отраслей.

К сожалению, часть из вредных загрязняющих веществ разными путями попадают в водные объекты и переносятся на дальние расстояния вплоть до Арктики, заражая собой целые пищевые цепочки рыболовной культуры и млекопитающих.

Неудивительно, что годами соприкасаясь с этими веществами, мы и сами становимся их носителями.

В последнее десятилетие особое внимание природоохранительных организаций многих стран мира привлекают химические вещества, которые относятся к соединениям PFAS – «вечные химические соединения». Есть данные о массовых отравлениях PFAS через питьевую воду в странах Европы и Америки.

Вечные химические соединения токсичны и имеют свойства накапливаться в окружающей среде, организмах животных и людей, вызывая заболевания щитовидной железы, печени, почек, язвенный колит, снижение иммунитета, бесплодие, различные виды рака и болезнь Альцгеймера.

Выявление вечных химических соединений – сложный и дорогостоящий процесс, учитывая количество этих соединений и постоянное появление новых, незарегистрированных веществ. Чаще всего ученые «улавливают» эти вещества уже после того, как они попадают в почву и атмосферу.

И так как негативные последствия вечных химических соединений по-прежнему мало исследованы (или не переданы огласке), в большей части планеты все еще закрывают глаза на эту проблему.

Пока до глобальных запретов и масштабных проектов по очистке воды от всех видов вредных загрязняющих веществ еще далеко. Один из шагов, в направлении решения этой проблемы это продолжать изучать данные результатов исследований загрязнения воды в доступных нам обзорных и экспериментальных материалах научных изданий. А также продолжать проводить свою научно-исследовательскую работу по выявлению и оценке лекарственных средств и их метаболитов в питьевой воде. Учитывая масштабность проблемы, преподаватели нашей кафедры совместно со студентами и магистрантами СПХФУ намерены продолжить разработку подходов к ее решению с применением методов машинного обучения.

Уважаемые коллеги, мы надеемся, что полученные в ходе дискуссий новые знания по фармацевтическим и медико-биологическим научным направлениям о воде будут применяться Вами в учебной и исследовательской работе.

Материалы лучших докладов и выступлений будут оформлены в виде научных статей и опубликованы в текущих выпусках нашего издания «Формулы Фармации».



Игорь Наркевич
Председатель
Редакционного
Совета
Igor Narkevich
Chairman
of the Editorial Board

Dear readers of our publication!

Taking into account the relevance of scientific research in our country and abroad devoted to chemistry, physics and biology of water, in order to unite and improve inter-university and intersectoral scientific and educational ties, two All-Russian scientific and practical conferences with international participation were held in June and December 2022 within the framework of the Scientific and Practical Forum «Environmental Protection». themes: “Current aspects of water supply and sanitation for pharmaceutical industry organizations” and “Modern approaches to the detection of medicines and eternal chemical compounds dangerous to human health in water”.

The forum was attended by students, master’s degree students, university professors, and environmentally conscious guests, who were interested in environmental protection, ecological safety, the production of quality pharmaceutical products, and the prevention of social diseases related to water consumption and disposal issues.

According to foreign environmental organizations, the extent of water pollution by harmful contaminants is enormous and much larger than previously thought.

The modern EPA (Environmental Protection Agency) testing methods we know of are only designed to detect 30 types of compounds. The problem is that at least a thousand other toxic compounds are not indicated, and therefore, they are not monitored.

Ecologists simply cannot keep up with the industry, and persistent chemical substances continue their rapid invasion into the human body. The invasion occurs through various means, such as emissions into the atmosphere, wastewater, solid communal waste, and industrial waste from chemical, metallurgical, agricultural, pharmaceutical, and other industries.

Unfortunately, some of the harmful pollutants find their way into water bodies through various sources and are migrated over long distances, even up to the Arctic, contaminating entire food chains of fish and mammals. It is no wonder that after years of exposure to these substances, we ourselves become carriers.

In the last decade, the attention of environmental organizations in many countries has been drawn to the group of chemical substances known as PFAS – “eternal chemical compound”. There are records of mass poisoning by PFAS through drinking water in Europe and America.

Eternal chemical compounds are toxic and have the property of accumulating in the environment and in the bodies of animals and humans, causing diseases of the thyroid gland, liver, kidneys, ulcerative colitis, decreased immunity, infertility, various types of cancer, and Alzheimer’s disease.

The detection of eternal chemical compounds is a complex and expensive process, given the number of these compounds and the constant emergence of new, unregistered substances. Scientists often “catch” these substances only after they have entered the soil and atmosphere.

Since the negative consequences of eternal chemical compounds are still poorly researched (or not widely publicized), much of the planet still turns a blind eye to this problem. Global bans and large-scale water purification projects for all types of harmful pollutants are still far away. One step towards solving this problem is to continue studying the data from research on water pollution available in review and experimental materials in scientific publications. Another step is to continue conducting research to identify and assess pharmaceuticals and their metabolites in drinking water. Given the extent of the problem, the professors in our department, together with students and masters of SPbFU, intend to continue developing approaches to solving it using machine learning methods.

Dear colleagues, we hope that the new knowledge obtained during the discussions on pharmaceutical and biomedical scientific directions related to water will be applied by you in your educational and research work. The materials of the best reports and presentations will be made in the form of scientific articles and published in the current issues of our publication “Pharmacy Formulas”.

ФОРМУЛЫ ФАРМАЦИИ

Дата регистрации 11.10.2019
года

Территория распространения – Российская Федерация, зарубежные страны

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель:
И. А. Наркевич,
ректор Санкт-Петербургского государственного
химико-фармацевтического университета
Министерства здравоохранения РФ,
д-р фармацевт. наук, проф.
(Санкт-Петербург, Россия)

⬡ **В. А. Дадали,** д-р хим. наук, проф.
(Санкт-Петербург, Россия)

⬡ **В. К. Донченко,** д-р экон. наук, проф.
(Санкт-Петербург, Россия)

⬡ **В. М. Мерабишвили,** д-р мед. наук, проф.
(Санкт-Петербург, Россия)

⬡ **Ш. И. Левит,** д-р мед. наук, проф.
(Тель-Авив, Израиль)

⬡ **В. В. Перельгин,** д-р мед. наук, проф.
(Санкт-Петербург, Россия)

⬡ **А. Г. Софронов,** чл.-корр. РАН,
д-р мед. наук, проф.
(Санкт-Петербург, Россия)

⬡ **Е. В. Флисюк,** д-р фармацевт. наук,
проф. (Санкт-Петербург, Россия)

PHARMACY FORMULAS

Date of registration 11.10.2019

Distribution Territory – Russia, foreign countries

EDITORIAL COUNCIL

Chairman:

**Igor A. Narkevich,
Rector of Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical
University, D.Sc. in Pharmaceutical Sciences, Professor
(St. Petersburg, Russia)**

- | | |
|--|--|
| ○ Vladimir A. Dadali,
D.Sc. in Chemistry, Professor
(St. Petersburg, Russia) | ○ Vladimir V. Perelygin,
Doctor of Medicine (MD), Professor
(St. Petersburg, Russia) |
| ○ Vladislav K. Donchenko,
D.Sc. in Economics, Professor
(St. Petersburg, Russia) | ○ Alexander G. Sofronov, Corr. Member of
RAS, Doctor of Medicine (MD), Professor
(St. Petersburg, Russia) |
| ○ Vakhtang M. Merabishvili,
Doctor of Medicine (MD), Professor
(St. Petersburg, Russia) | ○ Elena V. Flisyuk,
D.Sc. in Pharmaceutical Sciences,
Professor (St. Petersburg, Russia) |
| ○ Shmuel Levit,
Doctor of Medicine (MD), Professor
(Tel-Aviv, Israel) | |

ФОРМУЛЫ ФАРМАЦИИ

Дата регистрации 11.10.2019 года Территория распространения – Российская Федерация, зарубежные страны

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

- **А. И. Балашов**, д-р экон. наук, доц. (Санкт-Петербург, Россия)
- **Н. Н. Баурова**, канд. психол. наук (Санкт-Петербург, Россия)
- **В. В. Бергольц**, канд. биол. наук (Рочестер, США)
- **Н. Г. Венгерович**, д-р мед. наук (Санкт-Петербург, Россия)
- **А. В. Водоватов**, канд. биол. наук (Санкт-Петербург, Россия)
- **С. А. Воробьева**, д-р филос. наук, доц. (Санкт-Петербург, Россия)
- **В. А. Галынкин**, д-р техн. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия)
- **В. А. Дадали**, д-р хим. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия)
- **Э. Д. Джавадов**, академик РАН, д-р вет. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия)
- **В. К. Донченко**, д-р экон. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия)
- **И. В. Доровских**, д-р мед. наук, проф. (Москва, Россия)
- **Н. В. Ефимов**, д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия)
- **И. В. Змитрович**, д-р биол. наук (Санкт-Петербург, Россия)
- **Ю. Г. Ильинова**, канд. фармацевт. наук (Санкт-Петербург, Россия)
- **Н. Н. Карева**, д-р фармацевт. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия)
- **И. Е. Каухова**, д-р фармацевт. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия)
- **К. Л. Козлов**, д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия)
- **П. К. Котенко**, д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия)
- **А. П. Кузнецов**, д-р техн. наук (Москва, Россия)
- **В. А. Кузьмин**, д-р вет. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия)
- **Е. С. Курасов**, д-р мед. наук, доц. (Санкт-Петербург, Россия)
- **В. Г. Лужанин**, канд. биол. наук, доцент, ректор (Пермь, Россия)
- **Ш. И. Левит**, д-р мед. наук, проф. (Тель-Авив, Израиль)
- **В. М. Луфт**, д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия)
- **В. М. Мерабишвили**, д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия)
- **И. А. Наркевич**, д-р фармацевт. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия)
- **О. Д. Немяных**, д-р фармацевт. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия)
- **С. В. Оковитый**, д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия)
- **А. С. Орлов**, канд. фармацевт. наук, доц. (Санкт-Петербург, Россия)
- **В. В. Перелыгин**, д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия)
- **К. Р. Ранадив**, д-р философии, доцент (Пуна, Индия)
- **А. В. Смирнов**, д-р хим. наук (Санкт-Петербург, Россия)
- **А. Г. Софронов**, чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия)
- **Й. Стругар**, канд. фармацевт. наук (Республика Сербия)
- **И. И. Тернинко**, д-р фармацевт. наук, доц. (Санкт-Петербург, Россия)
- **А. И. Тюкавин**, д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия)
- **Е. В. Флисюк**, д-р фармацевт. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия)
- **С. В. Холодкевич**, д-р техн. наук (Санкт-Петербург, Россия)
- **Г. П. Яковлев**, д-р биол. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия)
- **И. П. Яковлев**, д-р хим. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия)

PHARMACY FORMULAS

Date of registration 11.10.2019

Distribution Territory – Russia, foreign countries

EDITORIAL BOARD

- **Aleksei I. Balashov**, D.Sc. in Economics, Associate Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Natalia N. Baurova**, Ph.D. in Psychological Sciences (St. Petersburg, Russia)
- **Wolf V. Bergoltz**, Ph.D. in Biology (Rochester, USA)
- **Nikolai G. Vengerovich**, Doctor of Medicine (MD) (St. Petersburg, Russia)
- **Alexander V. Vodovatov**, Ph.D. in Biology (St. Petersburg, Russia)
- **Svetlana A. Vorobeva**, D.Sc. in Philosophy, Associate Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Valery A. Galynkina**, D.Sc. in Engineering, Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Vladimir A. Dadali**, D.Sc. in Chemistry, Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Eduard J. Javadov**, academician of the Russian Academy of Sciences, D.Sc. in veterinary Sciences, Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Vladislav K. Donchenko**, D.Sc. in Economics, Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Igor V. Dorovsky**, Doctor of Medicine (MD), Professor (Moscow, Russia)
- **Nikolai V. Efimov**, Doctor of Medicine (MD), Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Ivan V. Zmitrovich**, D.Sc. in Biology (St. Petersburg, Russia)
- **Yulia G. Ilynova**, Ph.D. in Pharmaceutical Science (St. Petersburg, Russia)
- **Nina N. Kareva**, D.Sc. in Pharmaceutical Sciences, Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Irina E. Kauhova**, D.Sc. in Pharmaceutical Sciences, Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Kirill L. Kozlov**, Doctor of Medicine (MD), Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Peter K. Kotenko**, Doctor of Medicine (MD), Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Alexander P. Kuznetsov**, D. Sc. in Engineering (Moscow, Russia)
- **Vladimir A. Kuzmin**, D.Sc. in veterinary Sciences, Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Evgeniy S. Kurasov**, Doctor of Medicine (MD), Associate Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Vladimir G. Luzhanin**, Cand. Biol. Sciences, Associate Professor, Rector (Perm, Russia)
- **Shmuel Levit**, Doctor of Medicine (MD), Professor (Tel-Aviv, Israel)
- **Valery M. Lyft**, Doctor of Medicine (MD), Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Vakhtang M. Merabishvili**, Doctor of Medicine (MD), Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Igor A. Narkevich**, D.Sc. in Pharmaceutical Sciences, Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Oksana D. Nemyatykh**, D.Sc. in Pharmaceutical Sciences, Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Sergey V. Okovityi**, Doctor of Medicine (MD), Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Alexander S. Orlov**, Ph.D. in Pharmaceutical Sciences, Associate Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Vladimir V. Pereygin**, Doctor of Medicine (MD), Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Kiran R. Ranadive**, Ph.D., Associate Professor (Pune, India)
- **Alexey V. Smirnov**, D.Sc. in Chemistry (St. Petersburg, Russia)
- **Alexander G. Sofronov**, Corr. Member of RAS, Doctor of Medicine (MD), Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Yovana Strugar**, Ph.D. in Pharmaceutical Sciences (Republic of Serbia)
- **Inna I. Terninko**, D.Sc. in Pharmaceutical Sciences, Associate Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Aleksandr I. Tyukavin**, Doctor of Medicine (MD), Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Elena V. Flisyuk**, D.Sc. in Pharmaceutical Sciences, Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Sergey V. Kholodkevich**, D.Sc. in Engineering (St. Petersburg, Russia)
- **Gennady P. Yakovlev**, D.Sc. in Biology, Professor (St. Petersburg, Russia)
- **Igor P. Yakovlev**, D.Sc. in Chemistry, Professor (St. Petersburg, Russia)

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

PHARMACEUTICAL SCIENCES

О Концептуальном проекте системы экологического менеджмента на предприятии-производителе лекарственных средств с применением биотехнологии

В. В. Перелыгин, В. А. Сахаров

10

On the conceptual project of an environmental management system at a pharmaceutical biotechnology enterprise

V. V. Perelygin, V. A. Sakharov

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

BIOMEDICAL SCIENCES

Молекулярные механизмы функционирования клетки в норме и патологии

А. И. Тюкавин, С. В. Сучков

26

Molecular mechanisms of cell functioning in norm and pathology

A. I. Tyukavin, S. V. Suchkov

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

BIOLOGICAL SCIENCES

Падевый токсикоз пчел, причины и профилактика

К. А. Рожков, И. В. Лунегова

42

Padevyj toxidrome bee, causes and prevention

K. A. Rozhkov, I. V. Lunegova

Вкусовые ощущения: роль сенсорного анализа в контроле качества пищевых продуктов

С. А. Лопатин, А. Н. Шаронов,
В. В. Тыц, М. В. Жариков

48

Taste sensations: the role of sensory analysis in controlling the quality of food products

S. A. Lopatin, A. N. Sharonov,
V. V. Tyts, M. V. Zharikov

Критика и библиография: Zmitrovich I. V., Perelygin V. V., Zharikov M. V. Nomenclature and rank correlation of higher taxa of eukaryotes

М. В. Архипов

36

Criticism and bibliography: Zmitrovich I. V., Perelygin V. V., Zharikov M. V. Nomenclature and rank correlation of higher taxa of eukaryotes

M. V. Arkhipov

Рецензия на монографию Zmitrovich I. V., Perelygin V. V., Zharikov M. V. Nomenclature and rank correlation of higher taxa of eukaryotes

В. Г. Лужанин

38

Review of the monograph Zmitrovich I. V., Perelygin V. V., Zharikov M. V. Nomenclature and rank correlation of higher taxa of eukaryotes

V. G. Luzhanin

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

**Современные технологии
диагностики и лечения
заболеваний органов слуха**
А. И. Тюкавин, А. В. Соломенников,
С. З. Умаров



**Modern technologies
for the diagnostics and treatment
of hearing diseases**
A. I. Tyukavin, A. V. Solomennikov,
S. Z. Umarov

PHARMACEUTICAL LEARNING ACTIVITY

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ: ДИСКУССИОННАЯ ТРИБУНА

**Подходы к развитию пчеловодства
на постагрогенных землях
Северо-Западного
федерального округа РФ**
С. Г. Парамонов, М. В. Томусьяк,
М. А. Александров



**Approaches to the Development
of Beekeeping on Post-Agricultural
Lands in the North-West Federal
District of the Russian Federation**
S. G. Paramonov, M. V. Tomusiak,
M. A. Alexandrov

ACTUAL PROBLEMS: DISCUSSION TRIBUNE

НАСЛЕДИЕ

**К 80-летию со дня рождения
профессора Томаса Кавалье-Смита
(1942–2021)**
И. В. Змитрович, В. В. Перельгин,
М. В. Жариков



**To the 80th anniversary of Professor
Thomas Cavalier-Smith
(1942–2021)**
I. V. Zmitrovich, V. V. Perelygin,
M. V. Zharikov

HERITAGE

О Концептуальном проекте системы экологического менеджмента на предприятии-производителе лекарственных средств с применением биотехнологии

© 2022. В. В. Перельгин¹, В. А. Сахаров¹

¹Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Автор, ответственный за переписку: Виталий Александрович Сахаров, vitalij.saharov@spcru.ru

АННОТАЦИЯ. Возможность предупреждения или недопущения негативного воздействия на окружающую среду организаций фармацевтической отрасли в штатной ситуации, по-нашему мнению, полностью зависит от системы экологического менеджмента системы менеджмента качества производственного предприятия. В ходе работы, согласно поставленным цели и задачам, проведен анализ учетной и отчетной документации предприятий-производителей лекарственных средств на основе природоохранных международных и отечественных нормативных правовых актов и документов в парадигме устойчивого развития. Нами предложен Концептуальный проект системы экологического менеджмента в виде блок-схемы природоохранной документации для фармацевтических биотехнологических предприятий II категории НВОС, отдельные документы и шаблоны документов разработаны таким образом, чтобы охватить наиболее распространенные учетные и отчетные документы, заполняемые производственным предприятием фармацевтической отрасли на принципах социальной ответственности в сфере охраны окружающей среды. Необходимо отметить актуальность внедрения и сбалансирования нефинансовой и финансовой отчетности в системе менеджмента качества производственных фармацевтических предприятий с учетом их социальной ответственности и кадровой работы. Полученные результаты исследования могут быть использованы в системе менеджмента качества организаций фармацевтической отрасли – предприятиях-производителях лекарственных средств с применением биологических и химических технологий при реализации проектов в ходе разработки природоохранной документации для системы экологического менеджмента с целью выработки проекта по социальной ответственности и нефинансовой отчетности, а не только для публичных акционерных обществ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: фармацевтическая отрасль; биотехнология; система экологического менеджмента; концептуальный проект предприятия; охрана окружающей среды

СОКРАЩЕНИЯ:

EMAS – Eco Management and Audit Scheme (стандарт «схема экологического менеджмента и аудита»); ESG – (Environmental, Social, Governance) principles (Экологическое, социальное и корпоративное управление); ГД ООН – Глобальный договор Организации Объединенных Наций; ГОСТ – межгосударственный стандарт в СНГ; ГОСТ Р – государственный стандарт РФ, стандарт, принятый органом по стандартизации России для применения на территории России; ИП – Индивидуальный предприниматель; ЛП – Лекарственный препарат; МСП – Малого и среднего предпринимательства; НВОС – Негативное воздействие на окружающую среду; НД – Нормативный документ; НДТ – Наилучшие доступные технологии; ОКВЭД – Общероссийский классификатор видов экономической деятельности; ООО – Общество с ограниченной ответственностью; ПАО – Публичное акционерное общество; ПДВ – Предельно допустимый выброс; РФ – Российская Федерация; СЭМ – Система экологического менеджмента; ТР ТС – Технический регламент Таможенного Союза; ФЗ – Федеральный закон; ВКР – выпускная квалификационная работа; КиберЛенинка – Российская научная электронная библиотека.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на гораздо меньшую долю НВОС фармацевтической производственной деятельности по сравнению, например, с предприятиями химической и металлургической отрасли – большое разнообразие вредных загрязняющих химических веществ, способно нанести существенный ущерб окружающей среде. К сожалению, это присуще не только штатной работе предприятий, но и в ходе техносферных аварий и катастроф.

Печально известная «диоксиновая катастрофа Roche» в итальянском городе Севезо в 1976 с выбросом всего двух килограмм диоксинов, обеспечило тотальную эвакуацию всего города, более 36 000 пострадавших и 500 погибших от последствий аварии, вывод из эксплуатации 300 га территории, консервацию 200 000 тонн пахотной земли, убийство 82 000 диких и домашних животных с необходимостью хранения мертвых туш до настоящего времени и десятилетия существования Севезо в качестве «города-призрака». А пожар на складах фармацевтической компании Sandoz в 1986 году обеспечил вымирание десятков видов рыб в Рейне и действующего до сих пор официального запрета на купание в нем.

Данные аварии сопоставимы по масштабам с самыми известными проблемами в печально известных городах России. Березники, Карабаш, Озерск, Бийск, Норильск – некоторые из этих городов даже обладали официальным статусом «город-катастрофа» [1] и имеют практические не разрешимые проблемы с окружающей средой. Больше полумиллиона жителей проживают непосредственно или рядом с территориями, представляющими угрозу для жизни (Березники) и здоровья (все остальные).

Но возможность предупреждения или недопущения НВОС в штатной ситуации, по-нашему мнению, полностью зависит от СЭМ СМК производственного предприятия.

На Конференции ООН по окружающей среде и развитию (Рио-де-Жанейро, 1992) были выработаны принципы устойчивого развития, должны обеспечить сбалансированное решение социально-экономических задач и проблем сохранения благоприятной окружающей среды и природно-ресурсного потенциала в целях удовлетворения потребностей нынешнего и будущего поколения людей [2].

РФ официально присоединилась к данной концепции в 1996 году, после публикации Указа Президента РФ «О Концепции перехода РФ к устойчивому развитию» [2]. В дальнейшем международная концепция дала несколько более практических направлений, самое известное из которых «Глобальный договор ООН» – международная инициатива для бизнеса в сфере корпоративной социальной ответственности и устойчивого развития. Созданный в 2000 году по призыву экс-Генерального секретаря ООН Кофи Аннана, ГД ООН стал важным инструментом вовлечения бизнеса в формирование и продвижение концепции устойчивого развития.

Под понятием устойчивое развитие принято понимать комплекс мер, нацеленных на удовлетворение текущих потребностей человека при сохранении окружающей среды и ресурсов.

Переход к устойчивому развитию предполагает постепенное восстановление естественных экосистем до

уровня, гарантирующего стабильность окружающей среды, но достичь этого можно лишь усилиями всего человечества. Однако, невозможность человечества договориться даже по основополагающим задачам требует определения государственных приоритетов в этой области для каждой страны или даже региона, хотя бы в локальных масштабах. При достижении определенного развития в этом направлении, количество локальных изменений перейдет в качество в мировом масштабе, что должно снять угрозу развитию следующих поколений.

Положения данной концепции опосредованно отражены в Конституции РФ в статье 42, о праве на благоприятную окружающую среду для каждого, а также о праве на получение достоверной информации о ее состоянии [3].

Система экологического менеджмента СМК предприятия, разработанная на основе экологического права и современных знаний о негативном воздействии на окружающую среду вредных факторов в результате деятельности производственных площадок субъектов фармацевтической отрасли, должна своевременно определять экологические риски с целью предотвращения НВОС отходов производства в выбросах в атмосферный воздух, сточных водах и твердых коммунальных отходах.

По нашему мнению, ответственные лица СМК производственных предприятий заняты обязательной формальной документальной отчетностью, которая не имеет практического применения для предприятия, а система финансирования охраны окружающей среды имеет мало общего с платежами, которые взимаются с предприятий. Однако именно эта отчетность прописана в нормативных документах, обязательных к исполнению. Другого нормативно-правового регулирования СЭМ СМК предприятия не разработано. Однако, в последние годы, в связи с цифровизацией государственной службы начинает просматриваться единый подход к учету негативного воздействия на окружающую среду.

Цель исследования – обзор современных актуальных источников экологического права и на основе разработанного Концептуального проекта системы экологического менеджмента на предприятии-производителе лекарственных средств с применением биотехнологии предложить перечень и содержание природоохранной документации СЭМ СМК предприятий II, III, IV категории НВОС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Согласно цели исследования, мы применили сценарный подход к моделированию гипотетического предприятия-производителя лекарственных средств с применением биотехнологии. Объектом исследования являются нормативные правовые акты и документы, регламентирующие природоохранную деятельность фармацевтического производственного предприятия, относящегося ко II, III, IV категории объектов НВОС.

В ходе исследования учитывалось, что требования нормативных правовых актов и документов, непосредственно не касающиеся охраны окружающей среды, не являются предметом данной работы и будут рассмотрены в ограниченном виде.

Активно использовались материалы системы стандартов ИСО 14000, которые в международном праве представлена гораздо шире, чем в отечественном, о чем свидетельствует приложение ДА ГОСТ Р ИСО 14001-2016. При этом некоторые стандарты переведены на русский язык и имеют статус действующих, но не указаны в основном ГОСТ ИСО 14001-2016, как части системы стандартов, что не характерно для отечественной системы стандартизации.

Алгоритм изучения и проведение анализа документов согласно парадигме устойчивого развития, проводился в следующей последовательности:

- 3 основополагающих (ГОСТ Р ИСО 14001-2016, ГОСТ Р ИСО 14004-2017, ГОСТ Р ИСО 14050-2009);
- 5 общих (ГОСТ Р 57326-2016/ISO/TR14062:2002, ГОСТ Р ИСО 14031-2016, ГОСТ Р ИСО 14052-2017, ГОСТ Р ИСО 14063-2007, ГОСТ Р ИСО 14015-2007);
- 7 по оценке жизненного цикла (ГОСТ Р ИСО 14040-99, ГОСТ Р ИСО 14041-2000, ГОСТ Р ИСО 14042-2000, ГОСТ Р ИСО 14043-2000, ГОСТ Р 56269-2014/ISO/TR14047:2012, ГОСТ Р ИСО/ТС 14048-2009, ИСО/ТО 14049-2007);
- 4 по парниковым газам (ГОСТ Р ИСО 14064-1-2007, ГОСТ Р ИСО 14064-2-2007, ГОСТ Р ИСО 14064-3-2007, ГОСТ Р ИСО 14065-2014);
- 5 по экологической маркировке (ГОСТ Р ИСО 14024-2000, ГОСТ Р ИСО 14021-2000, ГОСТ Р ИСО 14025-2012);
- А также: ГОСТ Р 58534-2019, ГОСТ Р 58533-2019, ГОСТ Р 58530-2019, ГОСТ Р ИСО 14008-2019, ГОСТ Р ИСО 14044-2019, ГОСТ Р 58542-2019, ГОСТ Р 58543-2019, ГОСТ Р 58532-2019.

Такая методология, по нашему мнению, позволила произвести выбор и оценку критериев для создания модели исследования для фармацевтического производственного предприятия в ходе исследования.

Рисунки и таблицы взяты из ВКР автора данной статьи Сахарова В. А.

В ходе аналитического обзора решена основная задача – оценка достаточности перечня локальных документов и их содержания для СЭМ фармацевтического производства в соответствии с действующим законодательством и в части их проработанности со стороны научного сообщества.

ОБСУЖДЕНИЕ

Объем фармацевтического рынка России в 2020 году составил 2037 млрд рублей [4], что на 9,8% превосходило результат 2019 года. Результат 2021 года оказался сразу на 16% выше и составил 2375 млрд рублей (с учетом закупки вакцин против Covid-19). При этом доля госзакупок увеличилась сразу на треть от результатов 2020 года.

Соотношение доли импортных и локализованных ЛП за последний год примерно одинаково. Стоимостная доля импортных ЛП по-прежнему превышает 50%, в то время как их доля в натуральном объеме составляет примерно 1/3 от рынка (если точнее, то 53,4% и 33,8% соответственно) [4].

Отечественная фармацевтическая отрасль и рынок лекарственных препаратов показали стабильную динамику роста предприятий-производителей лекарственных средств с применением химических технологий и биотехнологий.

По нашему мнению, ситуация с участием российских фармацевтических компаний на биржах в России недостаточная. В настоящее время только публичные акционерные общества (ПАО) представлены на биржах и имеют характер социально ответственных, что регламентирует их производственную деятельность в отношении рационального природопользования и экологической безопасности.

На время проведения исследования на Московской бирже из фармацевтических компаний остались только акции группы компаний «Протек», фармацевтической компании «Фармсинтез», Института стволовых клеток человека («ИСКЧ») и производителя товаров для сохранения здоровья «Диод» [6].

ПАО «Фармсинтез» и ПАО «Диод» являются производителями лекарственных и нелекарственных препаратов. «Протек» – крупный дистрибьютор лекарственных препаратов и медицинского оборудования. ПАО «ИСКЧ» – холдинг, разрабатывающий передовые лекарственные препараты и оказывающий медицинские услуги. При этом – ни одна из этих компаний в финансовой отчетности даже не упоминает об экологических программах, да и сами отчеты достаточно скромные. Холдинг «Мать и Дитя» не рассматривался, так как является прежде всего медицинской организацией, а не производителем ЛП.

Оценка состояния выбранного направления нормативных правовых актов и документов

База данной отрасли состоит из двух неравных долей:

- Добровольный стандарт ИСО серии 14000 [7] предъявляющий основные требования к СЭМ и не проверяемый контролирующими органами;
- Обязательные ГОСТы, ФЗ и рекомендации контролирующих органов, предъявляющие основные требования к природоохранной деятельности предприятия, выполнение требований которых регулярно проверяется с соответствующими санкциями, вплоть до прекращения деятельности.

Стандарты серии ISO 14000, в отличие от многих других природоохранных стандартов, ориентированы не на количественные параметры (объем выбросов, концентрация веществ и т. п.) и не на выполнения требования использовать «наилучшую доступную технологию». Основным предметом ISO 14000 является система экологического менеджмента – environmental management system, EMS. Типичные положения этих стандартов состоят в том, что в организации должны быть введены и соблюдаться определенные процедуры, должны быть подготовлены определенные документы, должен быть назначен ответственный за определенную область. Основной документ серии – ISO 14001 – не содержит никаких абсолютных требований к воздействию организации на окружающую среду, однако, организация в специальном документе обязывается соответствовать национальным стандартам.

Тенденции и темпы развития природоохранной документации СЭМ

Впервые ГОСТ Р ИСО 14001 появился в РФ в 1999 году и представлял собой аутентичный текст международного стандарта ИСО 14001-96. В дальнейшем, стандарт

обновлялся в 2007 и 2016 году, по-прежнему представляет собой идентичный перевод международных стандартов 2004 и 2015 года, соответственно.

Первое фармацевтическое предприятие в России, сертифицированное в соответствии с данным стандартом – ОАО «Акрихин» (цех по выпуску сердечных лекарственных препаратов [8] в 2000 году).

Система стандартов ИСО 14000 в международном праве представлена гораздо шире, чем в Российском, о чем свидетельствует приложение ГОСТ Р ИСО 14001-2016. При этом некоторые стандарты переведены на русский язык и имеют статус действующих, но не указаны в основном ГОСТ ИСО 14001-2016, как части системы стандартов, что не характерно для отечественной системы стандартизации.

Природоохранное законодательство в России развивалось достаточно стихийно, действующие нормативные акты зачастую фрагментарны, довольно декларативны и не включены в единую систему аналогичную кодексам. В связи с чем, в практическом применении чрезвычайно велика роль ведомственных инструкций. Частично в этом есть заслуга еще советских нормативных документов, когда экологические проблемы оправдывались необходимостью строительства коммунистического государства и необходимостью сократить разрыв в экономическом развитии.

Отмечается тенденция к ужесточению и конкретизации российского законодательства («регуляторная гильотина») [9]. Возникают отдельные намеки на цифровизацию области охраны окружающей среды (мусорная реформа с GPS-датчиками на мусоровозах, автоматизированный контроль промышленных выбросов согласно статье 25, п. 4 ФЗ-96 «Об охране окружающей среды») [10]. При этом практически не предусмотрены положительные экономические стимулы для технологического развития подходов к снижению образования отходов и выбросов.

Кроме того, все исследователи влияния промышленных объектов на объекты окружающей среды и даже контрольно-надзорные органы сходятся во мнении, что текущий механизм внесения платы за НВОС не имеет прямой связи с охраной окружающей среды и выступает, по сути, в качестве налога [11].

Обзор других литературных и информационных источников

Авторы тщательно изучили вопрос об отношении российского научного сообщества о внедрении СЭМ в СМК фармацевтических предприятий. Его представители заинтересованы в том, чтобы субъекты фармацевтической деятельности получили поддержку от государства и максимально применяли СЭМ на практике. Вопросы, связанные с «Международным одобрением», «Повышением лояльности клиентов путем информирования об экологической политике» и абстрактным «Повышением конкурентоспособности» не имеют практической ценности для предприятий малого бизнеса. При изучении более 100 работ по системе экологического менеджмента была найдена только одна работа Спиридоновой Е.В. из ЮУрГУ, [12], которая указывает на реальные экономические выгоды от внедрения СЭМ для предприятий малого бизнеса.

Далее мы хотим обратить внимание на выявленные в ходе исследования факты повседневной природоохранной деятельности ряда предприятий, которые мы использовали для анализа.

Постановление Правительства Самарской области от 7.08.2014 г. № 468 «Об утверждении Порядка предоставления в 2017 году за счет средств областного бюджета субсидий юридическим лицам – промышленным организациям — производителям товаров, работ, услуг в целях возмещения затрат, связанных с проведением сертификации продукции, работ и услуг, а также комплекса аудитов, направленных на повышение конкурентоспособности и обеспечение промышленной и экологической безопасности» предусмотрены субсидии при внедрении СЭМ. При проверке документа найти его на сайте правительства Самарской области найти не удалось, но удалось найти документ, продлевающий его действие до 2020 года (постановление от 16.10.2017 № 644). При этом в программе использования средств областного бюджета на 2022 год (от 21.04.2022 № 277) никакой информации о субсидировании сертификации найти не удалось.

Постановление Совета Министров Республики Крым от 22.05.2018 г. № 236 «Об утверждении Порядка предоставления субсидий из бюджета Республики Крым юридическим лицам, не являющимся государственными учреждениями, на реализацию мероприятий по сертификации систем менеджмента на соответствие национальным и международным стандартам в рамках Государственной программы Республики Крым «Развитие промышленного комплекса».

Данный документ удалось найти и в нем действительно указано право на субсидию за внедрение ГОСТ Р ИСО 14001-2016 до 100% затрат, но не более 300 000 тысяч рублей на каждого получателя. При этом сам пакет документов необходимый для получения субсидии довольно простой, но порядок получения имеет конкурсную основу, а само предприятие не должно иметь задолженности перед бюджетом и код ОКВЭД должен соответствовать разделу «С» Общероссийского классификатора видов экономической деятельности (Обработывающие производства). Документ действовал до конца 2020 года. Продление не осуществлялось.

Постановление администрации Борисоглебского городского округа Воронежской области от 21.07.2016 г. № 2000 «Об утверждении положения о предоставлении субсидий из бюджета городского округа на компенсацию части затрат по разработке и внедрению систем менеджмента качества и сертификации продукции».

Данный документ удалось найти и в нем есть указание, что и в 2014 году действовал аналогичный документ. Так же найден более общий документ, действующий на всю область (Постановление № 212 от 30.11.2015) на 2015 год. Более новых документов на эту тематику не найдено. Субсидии предоставляются на 50% затрат, но не более 150 тысяч рублей на один сертификат и не более 300 тысяч на одно предприятие. Но он действует только на предприятия малого и среднего бизнеса, связанные с обязательной и добровольной сертификацией пищевой продукции и продовольственного сырья. Фактически только на лаборатории и предприятия, имеющие лабораторию.

При рассмотрении федеральных правовых актов, предполагающих оказание реальной помощи предприятиям МСП за внедрение СЭМ и ее производных (автоматический контроль, мониторинг, снижение выбросов и сбросов, внедрения НДТ) были найдены следующие документы:

- согласно п. 6 ст. 65 Закона № 7-ФЗ «Об охране окружающей среды», лица, осуществляющие деятельность на объектах IV категории находятся в выигрышном положении – плановые надзорные мероприятия в их отношении не проводятся [13];
- согласно п. 5 ст. 16.3 Закона № 7-ФЗ «Об охране окружающей среды» предусмотрены коэффициенты, повышающие плату за НВОС при превышении нормативов допустимых выбросов и сбросов загрязняющих веществ, а также лимитов на размещение отходов и, напротив, обнуляющие ее в случае внедрения на предприятии НДТ и соблюдения технологических нормативов, осуществления утилизации отходов;
- государство оказывает поддержку предприятиям, реализующим инвестиционные проекты по внедрению НДТ, – им возмещается часть затрат на выплату купонного дохода по облигациям, выпущенным в 2019–2024 годах в рамках реализации таких проектов, или на уплату процентов по оформленным в указанный период кредитам на реализацию инвестиционных проектов (в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 30 апреля 2019 г. № 541) [14].

Распоряжением Правительства РФ № 3024-р от 18.11.2020 года [15] ВЭБ. РФ был определен в качестве методологического центра по финансовым инструментам устойчивого развития. Согласно данным сайта заявку подать можно, но стоимость проекта должна быть не менее 1 млрд рублей. При этом в проекте обязательно должно быть внедрение системы экологического менеджмента, зачастую в рамках ESG. При этом не менее двух раз должна быть пройдена верификация соответствия «зеленых проектов». Стоимость каждой порядка 800 000 рублей. При этом сама верификация не является документом, обеспечивающим автоматическое выделение денег, и является своего рода «пошлиной» для ВЭБ. РФ

При рассмотрении научных статей, посвященных этому вопросу – выяснилось, что работ с практическим опытом и указанием предприятия, где проводились работы по внедрению СЭМ не так много за последние два года. Выявленные указания предприятий представлены ниже:

- ОАО «Славнефть-ЯНОС» [16];
- ООО «Газпромтрансгаз Чайковский» [17];
- ООО «УК «Кондитер» [18];
- АО «Мосводоканал» [19].

Кроме этих предприятий во множестве работ рассматривались экологические политики и экологические отчетности крупнейших российских компаний: ПАО «Газпром», ПАО «Лукойл», ПАО «Норникель», ПАО «Роснефть», ПАО «Транснефть». Недостатком практически всех таких работ является отсутствие конкретики в виде цифр, отражающих затраты данных предприятий на реализацию экологической политики, количество реализованных проектов, поддержание данных проектов в актуальном состоянии, конкретные достигнутые результаты.

Стоит отметить, что у предприятий, имеющих систему СЭМ, может быть доступ к более выгодным кредитам на финансовом уровне, например, от ВЭБ. РФ. Благодаря масштабы и значительным финансовым вливаниям, эффект от внедрения СЭМ может быть заметен.

Во время рабочих поездок магистрант часто наблюдал, как компании с государственным участием проявляют экологическую ответственность, что свидетельствует о реальной работе в области охраны окружающей среды крупными предприятиями.

Согласно п. 5.2 ГОСТ ИСО Р 14001-2016 экологическая политика предприятия должна быть доступна для заинтересованных сторон. При этом обязанность высшего руководства компании – поддерживать ее в актуальном состоянии [20].

О наличии экологической политики среди предприятий фармацевтической отрасли в таблице 1 представлены сводные данные по ТОП-15 производителей ЛП, согласно аналитическому обзору DSM Group [21].

Также необходимо отметить, что в материалах о ГК «Фармсинтез» – есть информация по поддержке экологического форума, нет информации по экологической политике. А, ЗАО «Биокад» представило лучший отчет об устойчивом развитии среди всех фармацевтических компаний, имеющих локализованное производство [6].

Если подвести итог – то среди 15 крупнейших корпораций и компаний на российском фармацевтическом рынке, лишь одна компания заявляет на сайте (без предоставления сертификата) о том, что сертифицирована по ИСО 14001, и лишь две компании выложили актуальный отчет по экологической политике (один не доступен) и ГК «Санофи» выложил отчеты за 2015 год. Сама экологическая политика представлена на сайтах трех компаний. Три компаний из ТОП-15 декларируют приверженность концепции устойчивого развития. Из этого списка всего 7 компаний декларируют природоохранную деятельность.

Несмотря на многочисленные публикации, связанные с обсуждением СЭМ, подавляющее большинство статей не имеют практического применения, являются выпиской из экологической политики конкретной или нескольких корпораций и не указывают, сколько денег принесло или может принести внедрение системы СЭМ. Так же полностью отсутствуют статьи с опытом внедрения системы СЭМ на коммерческих предприятиях МСП. При этом МСП (включая ИП) создают 22% ВВП страны и обеспечивают 25% занятости населения [22]. При этом в настоящее время практически единственная форма поддержки в области охраны окружающей среды, доступная МСП – это отсутствие плановых проверок и упрощенный порядок ведения природоохранной документации для предприятий IV категории НВОС.

Необходимо обратить внимание на тот факт, что за последние 3 года в ресурсах «КиберЛенинки» отсутствуют научные статьи о реализации СЭМ СМК на «Сахалин Энерджи Инвест Компани Лтд», являющейся первопроходцем и лидером по эффективности экологической политики в России.

Следует отметить, что на финансовом уровне крупнейших предприятий наличие системы СЭМ может обеспечить доступ к более дешевым кредитам национальных банков. Анализ показал, что благодаря огромным

ТОП-15 производителей ЛП по аналитическому обзору DSM Group

Табл. 1.

TOP-15 LP manufacturers according to the DSM Group analytical review

Table 1.

Производитель	Доля рынка	Локализация	Информация на сайте про экологическую политику
BAYER	4,5%	Германия. Контрактное производство на базе российских компаний (доля локализации менее 50% от оборота)	Декларирует устойчивое развитие, данных по экологической политике на российском сайте нет
ОТИСИФАРМ	4,38%	Российская компания	Данные по наличию экологической политике отсутствуют на российском сайте
NOVARTIS	3,75%	Швейцария. Завод «Новартис Нева» (доля локализации неизвестна)	Данные по наличию экологической политики отсутствуют на российском сайте
STADA	3,46%	Германия. Завод «Нижфарм» и «Хемофарм» (доля локализации неизвестна)	Декларирует устойчивое развитие, опубликован один отчет за 2021 год (отчет не доступен на сайте)
SANOFI	3,29%	Франция. Завод «Санofi-Авентис Восток»	Декларирует заботу об окружающей среде, доступны только старые нефинансовые отчеты до 2015 года. Нет данных по экологической политике на российском сайте
TEVA	3,16%	Израиль. Завод «ТЕВА» в Ярославле (доля локализации неизвестна, но меньше 50%)	Данные по наличию экологической политики отсутствуют на российском сайте
SERVIER	2,9%	Франция. Завод «Сервье РУС» в Москве	Декларирует заботу об окружающей среде. Данных по экологической политике нет на российском сайте
ABBOTT	2,89%	США. 3 завода «Верофарм»	Экологическая политика на сайте «Верофарм». Данных по отчетам нет на российском сайте
A.MENARINI	2,86%	Италия. Завод «Берлин Хеми» в Калуге	Нет русского сайта. На иностранных сайтах нет экологической политики
GLAXOSMITHKLINE	2,83%	Британия. Производство трех вакцин в Подмоскowie (в основном импортирует)	Декларирует устойчивое развитие. Есть отчет по экологической политике (на английском)
KRKA	2,7%	Словения. Завод «КРКА-РУС», Истра (Московская область)	Сертифицирована по ISO 14001 (сертификат не представлен) Декларирует экологическую политику (не представлена на сайте)
GEDEON RICHTER	2,11%	Венгрия. Завод в Егорьевске	Данные по наличию экологической политики отсутствуют на российском сайте
БИННОФАРМ ГРУПП	2,08%	Российская компания. 5 заводов	Данные по наличию экологической политики отсутствуют на российском сайте
ФАРМСТАНДАРТ	2,0%	Российская компания. 7 заводов в России.	Данные по наличию экологической политики отсутствуют на российском сайте
PFIZER	1,98%	США. Контрактное производство	Данные по наличию экологической политики отсутствуют на российском сайте

финансовым вливаниям эффект от проводимых мероприятий весьма заметен, но он по-прежнему недостаточный в масштабах страны. Десяток лесопилок, находящихся в собственности корпораций может нанести ежегодный ущерб окружающей среде больше, чем региональное подразделение Газпрома, которое в сотни раз превосходит их всех вместе взятых по годовой выручке. С другой стороны, следует отметить, что даже тысячи корпораций не смогут нанести ущерб сопоставимый потенциальному от аварий на крупных промышленных предприятиях, например, аналогичный ущербу от «Коминнефть» в 1994 году под Усинском.

В связи с добровольным характером получения сертификата по ИСО 14001 и простоте его формального получения для объектов МСП, наличие сертификата ИСО 14001 не значит равным счетом ничего. Лишь опубликованная экологическая политика, с четкими и измеримыми критериями по оценке эффективности этой политики, а главное регулярные отчеты об их реальном выполне-

нии, могут действительно оказывать влияние на устойчивое развитие региона и страны в целом.

Именно из-за наличия такой политики и четкого следования ей, в озере Самоотлор, на поверхности и в округе которого расположено более 20 000 (двадцати тысяч) скважин, а длина трубопроводов составляет почти 6 000 километров, до сих пор водится рыба (хотя объект и считается загрязненным), не смотря на разработку с 1965 года. Именно благодаря такой политике нефтяной компании Сахалин Энерджи (двадцать лет, как лидер в области эффективности и открытости программы охраны окружающей среды в РФ) Охотское море до сих пор является одним из крупнейших мест добычи морепродуктов.

Именно из-за точного следования установленным регламентам и регулярным проверкам, даже после разрушительного пожара от удара молнии и последующей взрывной детонации трех резервуаров по 20 000 тонн нефти каждый, на ЛПДС «Конда» ПАО «Транснефть»

в 2009 году не произошло утечки нефти в окружающую среду, в то время как в 2020 году при разрушении резервуара на 30 000 тонн с дизельным топливом в «Норнике-ле», 21 000 тонн попала в окружающую среду, из которых более 15 000 тонн ушло в реку Далдыкан, а затем дошло до Карского моря.

Лишь некоторые из сайтов крупнейших российских фармацевтических компаний и корпораций представляют информацию о проводимых проектах по охране окружающей среды в сфере своей социальной ответственности.

Сравнение существующих на практике систем экологического менеджмента

В настоящий момент в мире существует две основные системы экологического менеджмента – это стандарты серии ISO 14 000 и стандарты серии EMAS (табл. 2).

Первый – это общепринятый международный стандарт, который определяет механизм внедрения эффективной системы экологического менеджмента (СЭМ). Он был разработан рабочей группой Технического комитета 207 международной организации по стандартизации (ИСО) и принят в качестве национального во многих странах мира. В России в качестве национального стандарта был принят и опубликован «аутентичный перевод» ГОСТ Р ИСО 14001:1998, затем был неоднократно пересмотрен.

Второй – EMAS (Eco Management and Audit Scheme) – это схема экологического менеджмента и аудита, которая впервые была опубликована в 1993 году и введена в действие в 1995 году. В 1998 году Комиссия европейского Союза представила предложения по доработке системы EMAS, которые были утверждены в 2001 году. EMAS не является стандартом, в полном смысле этого слова. Если оригинальный текст положения 1993 года еще предоставлял требования к СЭМ предприятий, то в версиях 2001 г. (EMAS II) и 2009 г. (EMAS III) уже ссылаются на требования ISO 14001. Иначе, требования, предъявляемые к СЭМ в соответствии с ISO 14001, являются неотъемлемой частью EMAS.

Оба стандарта имеют много общего, особенно после того, как переиздание EMAS включило в себя многочисленные ссылки на документы серии ISO 14000. EMAS изначально разрабатывался для промышленных предприятий и является более жестким, хотя в дальнейшем тоже стал применим для любых отраслей.

Последовательность действий при разработке, внедрении и функционировании СЭМ по системе EMAS и стандарту ISO 14001 совпадает и сводится к такой схеме: «политика – планирование – реализация – контроль – пересмотр». При внедрении на предприятии стандарта ISO 14001 не требуется постоянная проверка плана управления, а необходимо лишь установить отлаженный механизм действия. Однако система EMAS требует постоянного улучшения и развития деятельности предприятия в области экологической безопасности с учетом последних достижений и экономической целесообразности.

По системе EMAS помимо аудиторской проверки после внедрения СЭМ на предприятие для получения соответствующего сертификата, в отличие от стандарта ISO, необходимо еще проведение официального предварительного экологического аудита. В дальнейшем для EMAS аудиторская проверка проводится раз в год, два или три года, а для стандарта ISO 14001 раз в 6, 9 или 12 месяцев. Однако для EMAS не требуется проведения повторной сертификации, в то время как для ISO 14001 сертификация предусмотрена раз в три года. Верификацию по EMAS можно проводить одновременно с аудитом по ISO 14001, а также интегрировать с аудитами других систем управления. Схожесть требований систем экологического менеджмента, анализируемых экологических стандартов, создает возможность двойной сертификации, однако получение одного сертификата не означает автоматического получения другого.

Для стандарта ISO 14001 и системы EMAS предписывается информирование общественности, акционеров и всех заинтересованных сторон о некоторых аспектах функционирования СЭМ. Система EMAS устанавливает для организаций обязательную публикацию экологиче-

Табл. 2.

Сравнительные отличия стандартов системы ISO 14000 и EMAS [23]

Table 2.

Comparative differences between ISO 14000 and EMAS system standards [23]

Название системы стандартизации	Стандарт ISO 14001	Система EMAS III (версия 2009 года)
Обязательность внедрения на предприятии	Добровольный характер применения	
Международность системы стандартизации	Международный стандарт	Система применима только для стран ЕС
Организации, применяющие данные системы стандартизации	Организации, относящиеся к любой отрасли	
Стадии разработки и внедрения	<ol style="list-style-type: none"> 1. Принятие экологической политики. 2. Оценка существующей экологической ситуации на предприятии. 3. Внедрение экологической системы управления. 4. Проведение экологического аудита 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Разработка экологической политики. 2. Планирование. 3. Внедрение и функционирование. 4. Проведение проверок и корректирующие действия. 5. Анализ со стороны руководства
Периодичность сертификации	Раз в три года	Повторная сертификация не требуется
Периодичность аудиторской проверки	Раз в 6, 9 или 12 месяцев	Раз в год, 2 или 3 года
Публикация экологических документов	Экологическая политика организации	Полная экологическая отчетность о природоохранной деятельности предприятия

ского отчета о природоохранной деятельности предприятия. Стандарт ISO 14001 не содержит каких-либо требований к эко-отчетности, кроме требования к публичной доступности одного единственного документа «Экологической политики».

В связи с этим, а также в связи с более регулярными публикациями заверенного экспертом-аудитором экологического отчета, а также неперенным использованием НДТ – внедрение системы EMAS значительно дороже, чем системы ISO. Также отсутствие регулярных отчетов позволяет проводить формальную сертификацию, не имея на самом деле четко сформированной системы экологического менеджмента. Так же этому в России способствует отсутствие централизованного реестра выданных сертификатов, а также открытых реестров ISO 14000 в целом.

В любом случае – в России только стандарты серии ISO 14000 имеют статус ГОСТа, (хотя и предполагающего добровольную основу), а значит, только стандарты этой серии имеют целесообразность внедрения.

Следует упомянуть, что существуют немногочисленные региональные стандарты экологического менеджмента, гораздо реже упоминаемые в связи с локализацией:

BS 7750 (Британия) – данный стандарт не предписывает экологические требования, но указывает условия проведения экологического аудита. Так же использовался Финляндией, Нидерландами и Швецией до выхода ISO 14000.

«Меры по раскрытию государственной информации и экологической информации» закон в Китае, относящиеся к компаниям, котирующимся на бирже. Данные требования действуют в отношении китайских компаний с 2008 года и выражаются в сборе экологической отчетности, оценки экологических программ, донесение информации об экологических обязанностях компании.

Эффективная отчетность предприятий в настоящее время не только финансовые показатели, но и нефинансовые (ESG – экологические, социальные и управленческие). Современные промышленные организации должны раскрывать своим инвесторам информацию о том, как именно они создают устойчивую стоимость и осуществляют долгосрочное планирование. В настоящее время существует несколько наднациональных организаций, поддерживаемых ООН, чья деятельность осуществляется для распространения принципов ESG. Например, PRI (Principles for Responsible Investment, <https://www.unpri.org/pri>).

Московская биржа совместно с РСПП проводит оценку фондовых индексов «Ответственность и открытость» и «Вектор устойчивого развития». Эта оценка направлена на оказание информационной поддержки инвесторам (выявление связей между качеством раскрытия информации и динамикой доходности акций) и на стимулирование большей прозрачности в отчетах компании.

Данные индексы включены в международную базу данных. Новые базы расчета действуют с 27.01.2020. Фармацевтические и медицинские компании, торгующиеся на Московской бирже, отсутствуют в данных индексах по причине недостаточного раскрытия информации [24].

В 2017 году правительство РФ утвердило концепцию развития публичной нефинансовой отчетности и план

мероприятий по ее реализации (распоряжение правительства РФ от 5.05.2017 г. № 876-р.) [25].

Мониторинг развития нефинансовой отчетности в России ведется на регулярной основе РСПП. В этих целях создан национальный регистр корпоративных нефинансовых отчетов и электронная библиотека отчетов. По состоянию на октябрь 2022 года в регистр были внесены 239 компаний, зарегистрировано 1355 отчетов [26], из них более двух третей подготовлены на основе использования международной системы отчетности в области устойчивого развития (GRI). Более трети компаний, отчеты которых включены в регистр, используют различные форматы верификации, включая профессиональный аудит и общественное подтверждение отчетной информации (профессиональный аудит и общественное заверение в равной степени востребованы компаниями, которые используют как одну из форм или обе формы независимого подтверждения одновременно).

В совете по нефинансовой отчетности РСПП, который действует с 2009 года, процедуру общественного заверения прошли и получили рекомендации по улучшению качества отчетности около 20% отчетов об устойчивом развитии из национального регистра корпоративных нефинансовых отчетов.

Комплексные индексы устойчивого развития, характеризующие поведение компаний, ежегодно, начиная с 2014 года, составляются РСПП. Это два связанных ESG индекса – «ответственность и открытость» и «вектор устойчивого развития», а также разработанные на их основе фондовые ESG индексы московской биржи – РСПП. Индекс «ответственность и открытость» отражает ситуацию в сфере раскрытия информации по вопросам устойчивого развития. Индекс «вектор устойчивого развития» отражает результативность компаний, оценивает динамику основных социально-экономических и экологических показателей.

В связи с тем, что требования законодательства последовательно возрастают для предприятий более высокой категории по НВОС, актуальные экологические требования указаны нарастающим итогом, начиная с самой безобидной IV категории.

Выявление актуальных экологических требований в НД для предприятий фармацевтической отрасли

Следует сразу заметить, что если объект не соответствует Критериям (Приложение № 1) отнесения объектов, оказывающих негативное воздействие на окружающую среду, к объектам I, II, III и IV категорий, утвержденным постановлением Правительства РФ от 31.12.2020 N2398, такой объект не является объектом НВОС и не подлежит постановке на государственный учет в соответствии с положениями ст. 69 Закона N7-ФЗ [27]. Для присвоения объекту категории (даже, для объекта не подходящего под Критерии) все равно требуется подать заявку о присвоении категории и получить ответ, что объект не оказывает НВОС.

Концептуальное проектирование СЭМ

Это начальная стадия проектирования, на которой принимаются решения, определяющие последующий облик, и проводится исследование и согласование параметров созданных решений с возможной их организацией.

Создание проекта состоит из следующих этапов:

- Сбор исходных данных;
- Построение принципиальной схемы экологического менеджмента для получения максимального результата при минимальных вложениях;
- Определение дополнительных условий, способных серьезно повлиять на действующую схему экологического менеджмента;
- Выявление дополнительных условий способных минимизировать объемы дальнейших трудозатрат в области охраны природы;
- Формирование структуры экологического менеджмента в соответствии с ГОСТ Р ИСО 14001;
- Формирование проекта заявки на получение сертификата по ГОСТ Р ИСО 14001;
- Формирование типовой экологической политики для предприятий различных категорий;
- Проект типового экологического отчета для предприятий различных категорий.

В связи с тем, что многие формы документов являются общими для предприятий всех категорий, если форма заполнялась однократно – то в дальнейшем вместо заполнения аналогичной формы будет просто указание на нее.

Принципиальная схема СЭМ в части работы с природоохранной документацией

Принципиальная схема СЭМ фармацевтического биохимического предприятия имеет иерархическую структуру и последовательно расширяется по мере увеличения категории НВОС предприятия. При этом пред-

приятие может получить высокую категорию изначально, на этапе проектирования или повышать категорию по мере расширения производства, увеличения НВОС или выполнения других критериев для получения категории НВОС.

Многосторонний анализ в ходе исследования позволил нам разработать Концептуальный проект системы экологического менеджмента на модели предприятия-производителя лекарственных средств с применением биотехнологии, который предлагаем рассмотреть в виде блок-схемы.

На рисунке 1 бледно-зеленым обозначены процедуры, которые обязано пройти каждое хозяйственное предприятие, производящее выпуск продукции. Формально даже офисы обязаны проходить данные процедуры, но за них этим обычно занимается арендодатель.

Голубым цветом обозначены процедуры, не имеющие отношения к категории НВОС и их прохождение не зависит от категории предприятия, а в некоторых случаях не является обязательным.

Зеленым цветом обозначена отчетность для предприятий IV категории НВОС. Так же она включает в себя все процедуры предыдущего этапа и опционально может включать в себя любые из процедур, не зависящих от категории.

Оранжевым цветом обозначена отчетность для предприятий III категории НВОС. Так же она включает в себя все процедуры предыдущего этапа и опционально может включать в себя любые из процедур, не зависящих от категории.

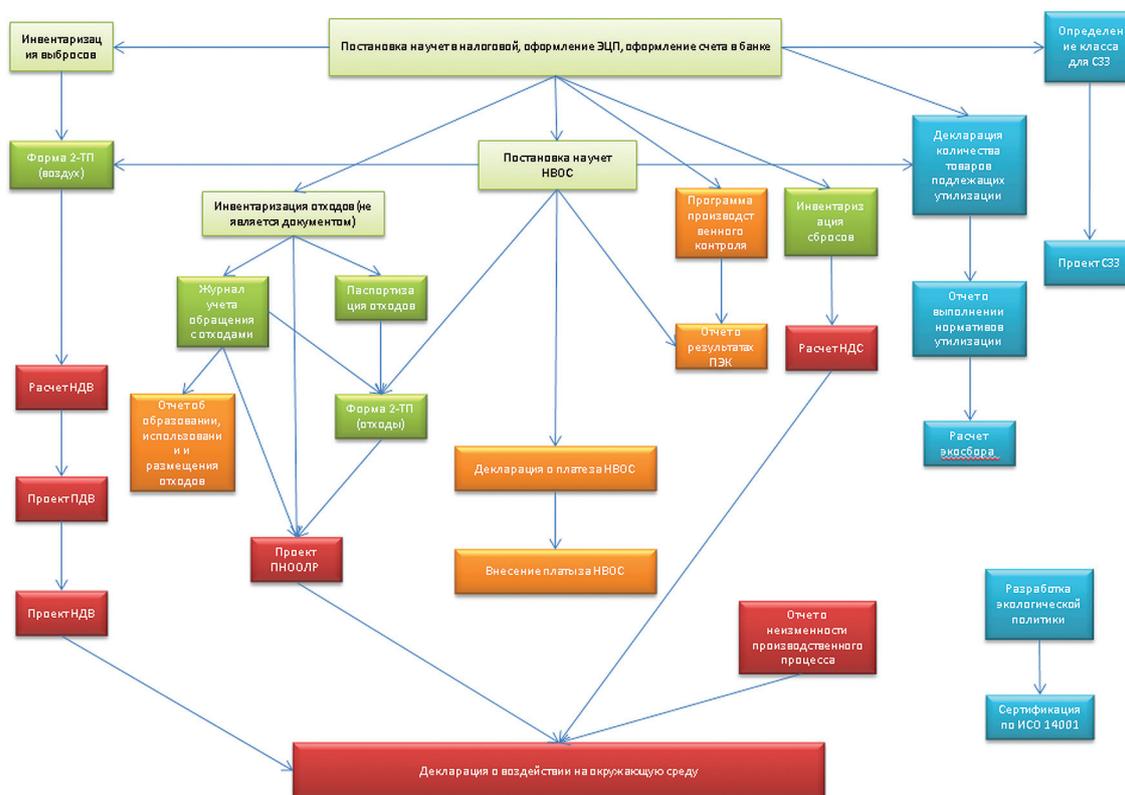


Рис. 1. Блок-схема для предприятия II категории НВОС
Fig. 1. Block diagram for a category II hazardous waste facility

Красным цветом обозначена отчетность для предприятий II категории НВОС. Так же она включает в себя все процедуры предыдущего этапа и опционально может включать в себя любые из процедур, не зависящих от категории.

Отдельно следует отметить, что данная отчетность, согласно блок-схеме, закрывает потребности 90% промышленных предприятий. Но большое количество и разнообразие производств, а также разнообразные условия природно-климатических условий иногда вносят дополнительные требования. Как правило, это относится к СЭМ СМК предприятий-производителей лекарственных средств, их производственным площадкам с применением химических технологий или биотехнологий, по вопросам: водопотребления и водоотведения, степени внедрения НДТ, различные санитарные защитные зоны, характеристика медицинских отходов. И, как правило, это влечет за собой разработку дополнительной отчетности.

Экологическая отчетность для предприятия II категории

Любые фармацевтические предприятия, в том числе с применением биотехнологий, производящие фармацевтические субстанции автоматически попадают во II категорию по НВОС, согласно постановлению Правительства РФ от 31.12.2020 № 2398 [Приложение № 1].

Сложность с внедрением GMP по ГОСТ Р ГОСТ Р 52249-2009 и получением лицензии на производство фармацевтических препаратов делают форму собственности в виде ИП практически нереализуемой в данном виде деятельности. В связи с этим дальнейшее рассмотрение будет проводиться для формы собственности «Общество с ограниченной ответственностью». В связи с недавним введением субсидиарной ответственности собственников существовавшее ранее явление в виде разной ответственности значительно уменьшилось. Теперь ключевыми различиями являются особенности ведения бухучета, принципы распоряжения выручкой, правилами приостановки деятельности.

Ключевым моментов в природоохранной документации для объектов II категории является декларация о воздействии на окружающую среду. Данный документ предоставляется только объектами II категории. При этом для заполнения 6 раздела декларации должен быть разработан ПНООЛР, который также не разрабатывался на объектах III и IV категории.

В связи с изложенным выше – отличия в природоохранной документации для объектов II категории начинаются с проекта ПНООЛР. Требование законодательства об обязанности предприятий разрабатывать нормативы образования отходов закреплено пунктом 1 статьи 18 федерального закона № 89-ФЗ от 24.06.98 г. Во 2 пункте данной статьи так же указано что «Нормативы образования отходов и лимиты на их размещение разрабатываются юридическими лицами или индивидуальными предпринимателями, осуществляющими хозяйственную и (или) иную деятельность на объектах I и II категорий, определяемых в соответствии с законодательством в области охраны окружающей среды».

Для объектов II категории утверждение и согласование ПНООЛР в государственных органах не требуется,

только утверждение руководителем организации. Скользким моментом является необходимость предоставления технического отчета «О неизменности производственного процесса используемого сырья и об обращении с отходами». В связи с отсутствием согласования самого проекта ПНООЛР, но необходимостью предоставления отчета в соответствии с Приказом Минприроды России от 25.02.2010 № 50, территориальные органы Росприроднадзора по-разному относятся к данному документу. Однако, в любом случае, необходимо сдать как минимум один отчет, чтобы получить официальный ответ конкретного органа в отсутствие необходимости сдачи отчета. Это является гораздо более безопасным подходом, чем риск получения сведений при проверке декларации НВОС, что лимиты не действуют.

Концептуальный проект типового экологического отчета для фармацевтического предприятия на основании проведенного исследования будет выглядеть следующим образом:

- Вводная часть, посвященная годовым итогам и производственным результатам;
- Изменения в экологической политике (если есть);
- Изменения в системе экологического менеджмента (если есть);
- Уточнение экологических целей. Формирование количественных показателей базовых показателей данных целей и показателей, достигнутых в текущем году;
- Финансирование охраны ОС;
- Показатели воздействия на ОС, принимаемые меры и их результат;
- Показатели энергоэффективности, принимаемые меры и их результат;
- Вовлеченность сотрудников;
- Участие в природоохранных мероприятиях.

В качестве примера можно рассмотреть следующие мероприятия, доступные данному небольшому предприятию и позволяющие действительно уменьшить негативное воздействие:

- Применение светодиодных ламп не только значительно увеличивает энергоэффективность, но и убирает из отходов предприятия единственный отход 1 класса опасности – ртутные лампы;
- Применение рекуператоров в системах вентиляции достаточно эффективно снижает энергопотребление. Эффект будет максимальным, при отсутствии системы централизованного теплоснабжения;
- Применение даже простейших угольных фильтров оказывает значительное влияние на выбросы организованных источников, но требуется их регулярная замена и увеличение количества отходов;
- Сбор макулатуры является не только самым простым способом внедрить сортировку отходов на предприятии, но и небольшим дополнительным заработком. С точки зрения бухгалтерского учета наиболее простым способом является проведение инвентаризации макулатуры, затем макулатура принимается к учету. Макулатура продается как обычный товар;
- Рекомендуется внедрение отдельного сбора мусора, но на текущем этапе развития системы сортировки отходов – это приносит плановые убытки;

- Внедрение использования многоразовых СИЗ, если это допускается по технологии производства;
- Так же можно участвовать в мероприятиях, направленных на улучшение условий ОС – высадка деревьев, финансирование фондов, волонтерские движения.

Дополнительно можно применить «бумажные» средства повышения «экологичности» бизнеса:

- Заключение договора со специализированными компаниями для покупки документов, подтверждающих нормативы утилизации. Такая схема разрешена законодательно и широко применяется различными организациями;
- Заключение договоров с подрядчиками на выполнение работ, в ходе которых образуются отходы или выбросы, даже если работы выполнялись своими силами. Такие работы позволяют уменьшить отображение в форме 2-ТП количества отходов. Аналогичные услуги применяются для снижения выбросов. Например, зарядка кислотных аккумуляторов обеспечивает пары серной кислоты, которые необходимо отображать в инвентаризации источников. А вот заключение договора с подрядчиком на зарядку кислотных аккумуляторов – позволяет не отображать данные выбросы в инвентаризации.

Действующее производственное предприятие, соответствующее статусу корпорации, может внедрить у себя ГОСТ Р ИСО 14001 и получить соответствующий сертификат. Более того – внедрение на небольшом объекте значительно проще, чем на крупном предприятии, в связи с формальным внедрением, заключающемся, прежде всего в оформлении документов, а также с «эффектом низкой базы», благодаря которому можно достаточно легко ежегодно улучшать показатели. Возвращаясь к тому же экологическому сбору – эколог предприятия легко может повысить показатель «утилизации» отходов просто заключив договор с соответствующим предприятием. При этом затраты на такое «бумажное» улучшение результатов утилизации в тысячи раз ниже, чем затраты на реальную утилизацию в том же объеме.

Требования для прохождения сертификации по ГОСТ Р ИСО 14001:

- Разработанная экологическая политика, с установленными экологическими целями;
- Разработанная система экологического менеджмента, включающая в себя распределение обязанностей, ответственности и полномочий сотрудников, для достижения целей экологической политики, включая планирование;
- Разработка порядка предоставления экологической отчетности;
- Оценка экологических рисков для последующей их минимизации;
- Оценка экологических аспектов, на которые может влиять организация для достижения целей своей экологической политики;
- Разработанный план по ликвидации аварийных и нестандартных ситуаций;
- Разработанная программа внутреннего и внешнего аудита.

Для успешного прохождения подготовительного этапа сертификации заключается в создании следующего минимального комплекта документов:

- Экологическая политика организации;
- Должностные инструкции для всех сотрудников;
- Утвержденная форма экологической отчетности;
- Отчет об экологических рисках;
- Разработанный документооборот системы экологического менеджмента: Цели, планирование, отчетность, исполнительные механизмы;
- Полный комплект нормативных и рабочих документов по всем видам деятельности. Документы должны быть оригинальными. На рабочих местах допустимо хранить заверенные актуализированные копии;
- План по ликвидации аварийных и нестандартных ситуаций;
- Программа аудитов.

Чаще всего сертификация по ГОСТ Р ИСО 14001 не предполагает выездной проверки, а ограничивается дистанционной проверкой документов. Организации, выдающие сертификаты, зачастую предлагают аутсорсинговые услуги по подготовке вышеуказанных документов. Формирование типовой экологической политики предприятия должно соответствовать виду производственной деятельности на производственной площадке с применением химической технологии или биотехнологии. А главным принципом – должны быть снижение или недопущение негативного воздействия на окружающую среду вредных факторов в выбросах в атмосферный воздух, сбросах в сточные воды и твердых коммунальных отходах, что обеспечит рост прибыли предприятия.

Для данного гипотетического предприятия можно выделить два основных направления:

- Снижение негативного воздействия, которое оказывает производство;
- Снижение негативного воздействия, которое оказывает продукция.

Дополнительно может быть заявлено спонсирование фондов охраны природы или участие в различных природоохранных мероприятиях региона.

В связи с вышеизложенным и учитывая документы по инвентаризации выбросов и декларацию по выпуску продукции можно предложить следующую экологическую политику и конкретные цели.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе работы, согласно цели и задачам, был проведен анализ учетной и отчетной документации предприятий-производителей лекарственных средств на основе природоохранных международных и отечественных нормативных правовых актов и документов в парадигме устойчивого развития. Нами предложен концептуальный проект системы экологического менеджмента в виде блок-схемы природоохранной документации для фармацевтических биотехнологических предприятий II категории НВОС. Отдельные документы и шаблоны документов разработаны таким образом, чтобы охватить наиболее распространенные учетные и отчетные документы, заполняемые производственным предприятием фармацевтической отрасли на принципах социальной ответственности в сфере охраны окружающей среды. Как видно, отчетность предприятия II категории значи-

тельно сложнее отчетности для предприятий III и IV категории. При этом уровень НВОС данных предприятий также по закону предполагает плату за негативное воздействие. Кроме финансового обременения данный документ предполагает некоторое снижение платы путем применения различных стимулирующих коэффициентов, в основном направленных на уменьшение образования отходов. Для этой категории также становится доступным применение НДТ, которое может обнулить

коэффициент на соответствующий раздел платы за НВОС. Полученные результаты могут быть использованы в СМК в организациях фармацевтической отрасли – предприятиях-производителях лекарственных средств с применением биологических и химических технологий в ходе разработки оригинальной природоохранной документации для СЭМ СМК с учетом социальной ответственности и нефинансовой отчетности, как для публичных акционерных обществ.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Приказ Минприроды РФ от 25 июня 1996 года № 299 «город Карабаш и прилегающие территории охарактеризованы, как зона экологического бедствия». // Архивный сайт законодательства Челябинской области: сайт. – URL: <https://web.archive.org/web/20120322124146/http://chelyabinsk.lawsector.ru/data/doc19/txa19669.htm>. (дата обращения 28.10.2022).
2. Указ Президента РФ «О Концепции перехода РФ к устойчивому развитию, 1996 год. Москва, Кремль, 1 апреля 1996 года, N440// Официальный интернет-портал правовой информации РФ: сайт. – URL: <http://pravo.gov.ru/proxy/ips/?docbody=&firstDoc=1&lastDoc=1&nd=102040449>. (дата обращения 28.10.2022).
3. Конституция Российской Федерации» (принята всенародным голосованием 12.12.1993 с изменениями, одобренными в ходе общероссийского голосования 01.07.2020)// Сайт правовой информации «Консультант плюс»: сайт. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_28399/2b65ae24cc8141d4720fb749fbc5583f8395048/. (дата обращения 28.10.2022).
4. Фармацевтический рынок России. Итоги 2021, // Ежегодный отчет о состоянии фармацевтического рынка РФ от DSM Group: сайт. – URL: <https://dsm.ru/news-reports/?category=13>. (дата обращения 28.10.2022).
5. Сайт Центрального Банка РФ: сайт. – URL: http://www.cbr.ru/hd_base/inf/#highlight=%D0%B8%D0%BD%D1%84%D0%BB%D1%8F%D1%86%D0%B8%D1%8F%7C%D0%B8%D0%BD%D1%84%D0%BB%D1%8F%D1%86%D0%B8%D0%B8 (дата обращения 28.10.2022).
6. Отчет об экологической политике ЗАО «БИОКАД», ООО «БИОКАД-ФАРМ» и ООО «БИОКАД СК»: сайт. – URL: https://biocad.ru/uploads/files/BIOCAD_CSR.pdf (просмотрено 16.10.2022).
7. Национальный стандарт РФ ГОСТ Р ИСО 14001–2016 Системы экологического менеджмента // Электронный фонд правовых и нормативно-технических документов: сайт. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200134681>. (дата обращения 28.10.2022).
8. Попов В. Г. Внедрение системы экологического менеджмента на примере крупнейшей водной компании России / В. Г. Попов, Ф. И. Сухов, А. Ю. Давыдова // Московский экономический журнал. – 2021. – № 4. – DOI 10.24411/2413-046X-2021-10217.
9. Перечень поручений по реализации Послания Президента Федеральному Собранию, Пр-294, п. 3б. «Регуляторная гильотина» // Электронный фонд правовых и нормативно-технических документов: сайт. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/553820169> (просмотрено 28.10.2022).
10. Федеральный закон от 04.05.1999 N96-ФЗ (ред. от 08.12.2020) «Об охране атмосферного воздуха»: сайт. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_21254/ (дата обращения: 15.10.2023).
11. Перечень документов для проведения санитарно-эпидемиологического обследования для получения санитарно-эпидемиологической экспертизы // Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Удмуртской Республике»: сайт. – URL: https://udmfuz.ru/uslugi/oformlenie_vdacha_sanitarno-epidemiologicheskogo_zaklyucheniya/. (дата обращения 28.10.2022).
12. Спиридонова, А. В. К вопросу о государственной поддержке субъектов малого и среднего предпринимательства при внедрении систем экологического менеджмента / А. В. Спиридонова // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Право. – 2021. – Т. 21, № 3. – С. 109–116. – DOI 10.14529/law210316.
13. Федеральный закон от 10.01.2002 года № 7-ФЗ «Об охране окружающей среды» // Электронный фонд правовых и нормативно-технических документов: сайт. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/901808297>. (дата обращения 01.11.2022).
14. Постановление Правительства РФ от 30.04.2019 № 541 Об утверждении Правил предоставления субсидий из федерального бюджета российским организациям на возмещение части затрат на выплату купонного дохода по облигациям, выпущенным в рамках реализации инвестиционных проектов по внедрению НДТ, и (или) на возмещение части затрат на уплату процентов по кредитам, полученным в российских кредитных организациях, а также в международных финансовых организациях, созданных в соответствии с международными договорами, в которых участвует РФ, на реализацию инвестиционных проектов по внедрению НДТ // Электронный фонд правовых и нормативно-технических документов: сайт. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/554440902?marker=7D20K3>. (дата обращения 01.11.2022).

15. Распоряжение Правительства РФ от 18.11.2020 № 3024-р, Об утверждении координирующей роли Минэкономразвития: сайт. – URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202011200033?index=0&rangeSize=1>, https://xn-80aafaxhj3c.xn--p1ai/product/apply_to_veb?utm_campaign=finansirovnie&utm_medium=button&utm_source=webref&form_code=apply_to_veb_form_v10&product_code=apply_to_veb Официальный интернет-портал правовой информации РФ. (дата обращения 28.10.2022).
16. Царева С. А. Управление рисками в системе экологического менеджмента нефтеперерабатывающего предприятия на основе нечетких множеств / С. А. Царева, В. А. Голкина // Московский экономический журнал. – 2020. – № 4. – С. 53. – DOI 10.24411/2413-046X-2020-10225.
17. Арзамасова Г. С. Вклад экологического управления человеческими ресурсами в развитие системы экологического менеджмента: опыт российского предприятия / Г. С. Арзамасова, А. А. Черепанов // Научный журнал НИУ ИТМО. Серия: Экономика и экологический менеджмент. – 2020. – № 3. – С. 114–122. – DOI 10.17586/2310-1172-2020-13-3-114-122.
18. Особенности внедрения системы экологического менеджмента на предприятии пищевой промышленности / Е. О. Ермолаева, Н. Б. Трофимова, Н. В. Астахова, И. Е. Трофимов // Пищевая промышленность. – 2020. – № 8. – С. 15–20. – DOI 10.24411/0235-2486-2020-10079.
19. Попов В. Г. Внедрение системы экологического менеджмента на примере крупнейшей водной компании России / В. Г. Попов, Ф. И. Сухов, А. Ю. Давыдова // Московский экономический журнал. – 2021. – № 4. – DOI 10.24411/2413-046X-2021-10217.
20. Национальный стандарт РФ ГОСТ Р ИСО 14001-2016 Системы экологического менеджмента // Электронный фонд правовых и нормативно-технических документов: сайт. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200134681>. (дата обращения: 28.10.2022).
21. Сайт Центрального Банка РФ: сайт. – URL: http://www.cbr.ru/hd_base/inf/#highlight=%D0%B8%BD%D1%84%D0%BB%D1%8F%D1%86%D0%B8%D1%8F%7C%D0%B8%BD%D1%84%D0%BB%D1%8F%D1%86%D0%B8%D0%B8. (дата обращения 28.10.2022).
22. Доля малого и среднего предпринимательства в ВВП и ВРП // Федеральная служба государственной статистики: сайт. – URL: <https://rosstat.gov.ru/statistics/accounts>. (дата обращения 28.10.2022).
23. Полный список подписантов стратегии PRI: сайт. – URL: <https://www.unpri.org/signatories/signatory-resources/signatory-directory> (дата обращения 01.11.2022)
24. Новые базы расчетов Индексов устойчивого развития МосБиржи, // Данные Московской биржи: сайт. – URL: <https://www.moex.com/n26517/?nt=108> (просмотрено 28.10.2022)
25. Об утверждении Концепции развития публичной нефинансовой отчетности, Распоряжение Правительства РФ от 5 мая 2017 года № 876-р, // Официальный сайт Правительства России: сайт. – URL: <http://government.ru/docs/27645/> (просмотрено 01.11.2022)
26. Национальный Регистр корпоративных нефинансовых отчетов // Сайт Российского союза промышленников и предпринимателей: сайт. – URL: <https://rspp.ru/activity/social/registr/> (просмотрено 01.11.2022)
27. Федеральный закон от 10.01.2002 № 7-ФЗ (ред. от 14.07.2022) «Об охране окружающей среды» (с изменениями и дополнениями, вступающими в силу с 01.03.2023): сайт. – URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_3123/ (дата обращения: 02.05.2023).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Владимир Вениаминович Перельгин – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой промышленной экологии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, vladimir.pereligin@pharminnotech.com

Виталий Александрович Сахаров – магистрант кафедры промышленной экологии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, zharikov.mihail@pharminnotech.com

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 28.10.2022 г., одобрена после рецензирования 15.11.2022 г., принята к публикации 30.12.2022 г.

Pharmacy Formulas. 2022. Vol. 4, no. 4. P. 10–25

PHARMACEUTICAL SCIENCES

Review article

On the conceptual project of an environmental management system at a pharmaceutical biotechnology enterprise

© 2022. Vladimir V. Perelygin¹, Vitaly A. Sakharov¹¹Saint Petersburg Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Vitaly A. Sakharov, vitalij.saharov@spcpcu.ru

ABSTRACT. In our opinion, the ability to prevent or avoid negative impact on the environment by pharmaceutical industry organizations in normal situations fully depends on the environmental management system of the quality management system of the production enterprise. During the work, according to the set goals and objectives, an analysis of the accounting and reporting documentation of pharmaceutical manufacturers was carried out based on environmental international and domestic regulatory acts and documents in the paradigm of sustainable development. We have proposed a Conceptual project of an environmental management system in the form of a block diagram of nature conservation documentation for category II hazardous waste facilities of pharmaceutical biotechnology enterprises. Individual documents and document templates were developed in such a way as to cover the most common accounting and reporting documents filled out by a pharmaceutical industry production enterprise based on principles of social responsibility in environmental protection. It is necessary to note the relevance of introducing and balancing non-financial and financial reporting in the quality management system of pharmaceutical production enterprises, taking into account their social responsibility and personnel work. The results obtained can be used in the quality management system of pharmaceutical industry organizations - drug manufacturing enterprises using biological and chemical technologies when implementing projects during the development of nature conservation documentation for environmental management system projects with the aim of developing a project for social responsibility and non-financial reporting, not just for public joint-stock companies.

KEYWORDS: pharmaceutical industry; biotechnology; environmental management system; conceptual project of an enterprise; environmental protection

REFERENCES

1. Prikaz Minprirody RF ot 25 iyunja 1996 goda № 299 "O karakteristike goroda Karabash i priliegajushih territorij kak zony jekologičeskogo bedstvija" [Jelektronnyj resurs] // Arhivnyj sajt zakonodatel'stva Cheljabinskoy oblasti. – 1996: sayt. – URL: <https://web.archive.org/web/20120322124146/http://chelyabinsk.lawsector.ru/data/doc19/txa19669.htm>. (In Russ.).
2. Ukaz Prezidenta RF "O koncepcii perehoda RF k us-tojchivomu razvitiju" ot 1 aprelja 1996 goda № 440 [Jelektronnyj resurs]. – Moskva, Kreml', 1996: sayt. – URL: <http://pravo.gov.ru/proxy/ips/?docbody=&firstDoc=1&lastDoc=1&nd=102040449>. (In Russ.).
3. Konstitucija Rossijskoj Federacii (prinjata vsenarodnym golosovanijem 12.12.1993 s izmenenijami, odobrennymi v hode obshherossijskogo golosovanija 01.07.2020) // Sajt pravovoj informacii "Konsul'tant pljus": sayt. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_28399/2b65ae24cc8141d4720fb749fbc5583f8395048/. (In Russ.).
4. Farmaceutičeskij rynek Rossii. Itogi 2021, // Ezhegodnyj otchet o sostojanii farmacevtičeskogo rynka RF ot DSM Group: sayt. – URL: <https://dsm.ru/news-reports/?category=13>. (In Russ.).
5. Sajt Central'nogo Banka Rossijskoj Federacii: sayt. – URL: http://www.cbr.ru/hd_base/inf/#highlight=%D0%B8%D0%BD%D1%84%D0%BB%D1%8F%D1%86%D0%B8%D1%8F%7C%D0%B8%D0%BD%D1%84%D0%BB%D1%8F%D1%86%D0%B8%D0%B8. (In Russ.).
6. Otchet ob jekologičeskoj politike ZAO "BIOKAD", OOO "BIOKAD-FARM" i OOO "BIOKAD SK": sayt. – URL: https://biocad.ru/uploads/files/BIOCAD_CSR.pdf. (In Russ.).
7. Nacional'nyj standart RF GOST R ISO 14001-2016 Sistema jekologičeskogo menedzhmenta // Jelektronnyj fond pravovyh i normativno-tehnicheskikh dokumentov: sayt. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200134681>. (In Russ.).
8. Popov V. G. Implementation of the environmental management system on the example of the largest water company in Russia / V. G. Popov, F. I. Sukhov, A. Yu. Davydova // Moscow Economic Journal. – 2021. – No. 4. – DOI 10.24411/2413-046X-2021-10217. (In Russ.).

9. Perechen' poruchenij po realizacii Poslanija Prezidenta Federal'nomu Sobraniju, Pr-294, p.3b. "Reguljatornaja gil'otina": sayt. URL: <https://docs.cntd.ru/document/553820169>. (In Russ.).

10. Federal'nyj zakon ot 04.05.1999 N96-FZ (red. ot 08.12.2020) "Ob ohrane atmosfernogo vozduha": sayt. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_21254/. (In Russ.).

11. Perechen' dokumentov dlja provedenija sanitarno-jepidemiologicheskogo obsledovanija dlja poluchenija sanitarno-jepidemiologicheskoi jekspertizy [Jelektronnyj resurs]. – Federal'noe bjudzhetnoe uchrezhdenie zdrazvoohranenija "Centr gigieny i jepidemiologii v Udmurtskoj Respublike": sayt. – URL: https://udmfguz.ru/uslugi/oformlenie_vdacha_sanitarno-epidemiologicheskogo_zaklyucheniya/. (In Russ.).

12. Spiridonova A. V. On the issue of state support for small and medium-sized businesses in the implementation of environmental management systems / A. V. Spiridonova // Bulletin of the South Ural State University. Series: Law. – 2021. – V. 21, No. 3. – S. 109–116. – DOI 10.14529/law210316. (In Russ.).

13. Federal'nyj zakon ot 10.01.2002 goda № 7-FZ "Ob ohrane okruzhajushhej sredy" // Jelektronnyj fond pravovyh i normativno-tehnicheskikh dokumentov: sayt. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/901808297>. (In Russ.).

14. Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 30.04.2019 № 541 "Ob utverzhenii Pravil predostavlenija subsidij iz federal'nogo bjudzhetna rossijskim organizacijam na vozmeshhenie chasti zatrat na vyplatu kuponnoogo dohoda po obligacijam, vypushhennym v ramkah realizacii investicionnyh proektov po vnedreniju NDT, i (ili) na vozmeshhenie chasti zatrat na uplatu procentov po kreditam, poluchennym v rossijskikh kreditnyh organizacijah, a takzhe v mezhdunarodnyh finansovyh organizacijah, sozdannyh v sootvetstvii s mezhdunarodnymi dogovorami, v kotoryh uchastvuet RF, na realizaciju investicionnyh proektov po vnedreniju NDT". Jelektronnyj fond pravovyh i normativno-tehnicheskikh dokumentov: sayt. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/554440902?marker=7D20K3>. (In Russ.).

15. Rasporyazhenie Pravitel'stva RF ot 18.11.2020 № 3024-r, Ob utverzhenii koordinirujushhej roli Minjekonomrazvitiya: sayt. – URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202011200033?index=0&rangeSize=1>, https://xn-80aafahj3c.xn--p1ai/product/apply_to_veb?utm_campaign=finansirovnie&utm_medium=button&utm_source=webrf&form_code=apply_to_veb_form_v10&product_code=apply_to_veb Oficial'nyj internet-portal pravovoj informacii RF. (In Russ.).

16. Tsareva S.A. Risk management in the environmental management system of an oil refinery based on fuzzy sets / S. A. Tsareva, V. A. Golkina // Moscow Economic Journal. – 2020. – No. 4. – P. 53. – DOI 10.24411/2413-046X-2020-10225. (In Russ.).

17. Arzamasova G. S., Cherepanov A. A. The contribution of environmental human resources management to the

development of an environmental management system: the experience of a Russian enterprise / G. S. Arzamasova, A. A. Cherepanov // NRU ITMO Scientific Journal. Series: Economics and environmental management. – 2020. – No. 3. – P. 114–122. – DOI 10.17586/2310-1172-2020-13-3-114-122. (In Russ.).

18. Ermolaeva E. O., Trofimova N. B., Astakhova N. V., Trofimov I. E. Peculiarities of implementation of the environmental management system at the food industry enterprise // Food industry. – 2020. – No. 8. – P. 15–20. – DOI 10.24411/0235-2486-2020-10079. (In Russ.).

19. Popov V. G. Implementation of the environmental management system on the example of the largest water company in Russia / V. G. Popov, F. I. Sukhov, A. Yu. Davydova // Moscow Economic Journal. – 2021. – No. 4. – DOI 10.24411/2413-046X-2021-10217. (In Russ.).

20. Nacional'nyj standart RF GOST R ISO 14001-2016 Sistemyjekologicheskogo menedzhmenta // Jelektronnyj fond pravovyh i normativno-tehnicheskikh dokumentov, URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200134681>. (In Russ.).

21. Sajt Central'nogo Banka RF: sayt. – URL: http://www.cbr.ru/hd_base/infl/#highlight=%D0%B8%D0%BD%D1%84%D0%BB%D1%8F%D1%86%D0%B8%D1%8F%7C%D0%B8%D0%BD%D1%84%D0%BB%D1%8F%D1%86%D0%B8%D0%B8. (In Russ.).

22. Dolja malogo i srednego predprinimatel'stva v VVP i VRP // Federal'naja sluzhba gosudarstvennoj statistiki: sayt. – URL: <https://rosstat.gov.ru/statistics/accounts>

23. Polnyj spisok podpisantov strategii PRI: sayt. – URL: <https://www.unpri.org/signatories/signatory-resources/signatory-directory>. (In Russ.).

24. Novye bazy raschetov Indeksov ustojchivogo razvitiya MosBirzhi, // Dannye Moskovskoj birzhi: sayt. – URL: <https://www.moex.com/n26517/?nt=108>. (In Russ.).

25. Ob utverzhenii Konceptii razvitiya publichnoj nefinansovoj otchjotnosti, Rasporyazhenie Pravitel'stva RF ot 5 maja 2017 goda № 876-r, // Oficial'nyj sayt Pravitel'stva Rossii: sayt. – URL: <http://government.ru/docs/27645/>. (In Russ.).

26. Nacional'nyj Registr korporativnyh nefinansovyh otchetov // Sajt Rossijskogo sojuza promyshlennikov i predprinimatelej: sayt. – URL: <https://rspp.ru/activity/social/registr/>. (In Russ.).

27. Federal'nyj zakon ot 10.01.2002 N7-FZ (red. ot 14.07.2022) "Ob ohrane okruzhajushhej sredy" (s izmenenijami i dopolnenijami, vstupajushhimi v silu s 01.03.2023): sayt. – URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_3123/. (In Russ.).

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Vladimir V. Perelygin – Doctor of Medicine (MD), Professor, Head of the Industrial Ecology Department, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia, vladimir.pereligin@pharminnotech.com

Vitaly A. Sakharov – Master's student of the Department of Industrial Ecology, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia, vitalij.saharov@spcpu.ru

The authors declare no conflicts of interests.

The article was submitted October 28, 2022; approved after reviewing November 15, 2022;
accepted for publication December 30, 2022.

Формулы Фармации. 2022. Т. 4, № 4. С. 26–40

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Обзорная статья

УДК 577.218

DOI: <https://doi.org/10.17816/phf227000>

Молекулярные механизмы функционирования клетки в норме и патологии

© 2022. А. И. Тюкавин¹, С. В. Сучков^{2,3}

¹Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

²Российский биотехнологический университет Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Москва, Россия

³Московский государственный медицинский стоматологический университет им. А. И. Евдокимова, Москва, Россия

Автор, ответственный за переписку: Тюкавин Александр Иванович, alexander.tukavin@pharminnotech.com

АННОТАЦИЯ. В нашем исследовании приведены современные сведения о структурно-функциональной организации клеточных мембран, внутреннего аппарата, а также органел клетки. Показаны особенности функционирования структурного и динамического генома, включая основные эпигенетические механизмы регуляции экспрессии генов. В разделе патология клетки описаны основные патологические процессы, возникающие в клетке после обратимых и необратимых повреждений. Освещены механизмы и сигнальные пути феномена, маркеры клеточного старения, а также показано значение этого явления в норме и при патологии. Описаны основные механизмы гипоксического и свободно-радикального некробиоза. Подробно обсуждаются механизмы, сигнальные пути и значение для нормы и патологии двух видов прораммированной гибели клеток – аутофагии и апоптоза. Показана перспектива использования фундаментальных знаний о молекулярных механизмах жизнедеятельности для совершенствования лечения наиболее актуальных видов патологии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: структурно-функциональная организация клетки; структурный и динамический геном; феномен клеточного старения; некробиоз; аутофагия; апоптоз

СОКРАЩЕНИЯ:

ЭПР – эндоплазматический ретикулум; РНК – Рибонуклеиновая кислота; рРНК – Рибосомные рибонуклеиновые кислоты; ДНК – Дезоксирибонуклеиновая кислота; АТМ – серин/треониновая протеинкиназа; АТР – серин/треонино-специфический протеинкиназа; SAHF – гетерохроматина; SASP – секреторный фенотип, связанный со старением; MCPs – моноцитарные хемоаттрактантные белки; MIPs – макрофагальные провоспалительные белки; TGF β – трансформирующий фактор роста бета; GM-CSF – гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор; АТФ – Аденозинтрифосфат; КОС – кислотно-основного состояния; ЭПР – эндоплазматического ретикулума; АФК/АСР – активных форм кислорода – и азотсодержащих радикалов; FADD – ассоциированный белок с доменом смерти; TRADD – адапторным белком; DR – рецептор смерти; ППМ – прецизионная и персонализированная медицина.

ВВЕДЕНИЕ

КЛЕТКА – элементарная структурно-функциональная единица всех сложных живых систем. В организме человека находится около 60 трлн клеток, которые представлены 230 типами. Клетки различаются по размерам, специализации и функциям в составе различных тканей и органов, но все они имеют принципиально одинаковую организацию (рис. 1).

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ КЛЕТКИ

В клетке различают *поверхностный* и *внутренний* морфофункциональный аппарат жизнедеятельности.

Поверхностный аппарат. Поверхностный аппарат клетки представлен двуслойной биологической конструкцией толщиной около 10 нм. Она получила название *наружной клеточной мембраны* или *плазматической мембраны* (плазмалеммы). Основу плазмалеммы составляют липиды, их гидрофильные головки образуют внутреннюю и наружную поверхности мембраны, а гидрофобные хвостики обращены внутрь. Взаимодействие гидрофильных частей молекул поддерживает целостность жидкой составляющей мембраны, обеспечивая ее эластичность и плотность (рис. 2).

Помимо липидов, в состав плазмалеммы входят белки (*интегральные* и *периферические*). Они осуществляют коммуникационную, транспортную, рецепторную и сигнальную функций плазмалеммы. Белки, несущие на своей поверхности углеводородные цепи, входят в состав рыхлого слоя межклеточного матрикса – **гликокаликса**. Последний осуществляет питательную (*нутритивную*) и барьерную функции, а также он участвует во взаимодействиях клеток между собой [1].

Внутренний аппарат клетки (*цитоплазма*) представлен цитозолем и клеточными органеллами.

Цитозоль (гиалоплазма, клеточный сок) – представляет собой клеточную цитоплазму, лишенную органоидов (*митохондрий, эндоплазматической сети и др.*). Он являет собой коллоидный гель, в котором происходит химическое взаимодействие структур клетки друг с другом, а также протекают внутриклеточные транспортные и метаболические процессы.

Цитоскелет – своеобразный опорно-двигательный аппарат клетки, состоящий из трех основных элементов: *микротрубочек, промежуточных филаментов и микрофиламентов* (рис. 3).

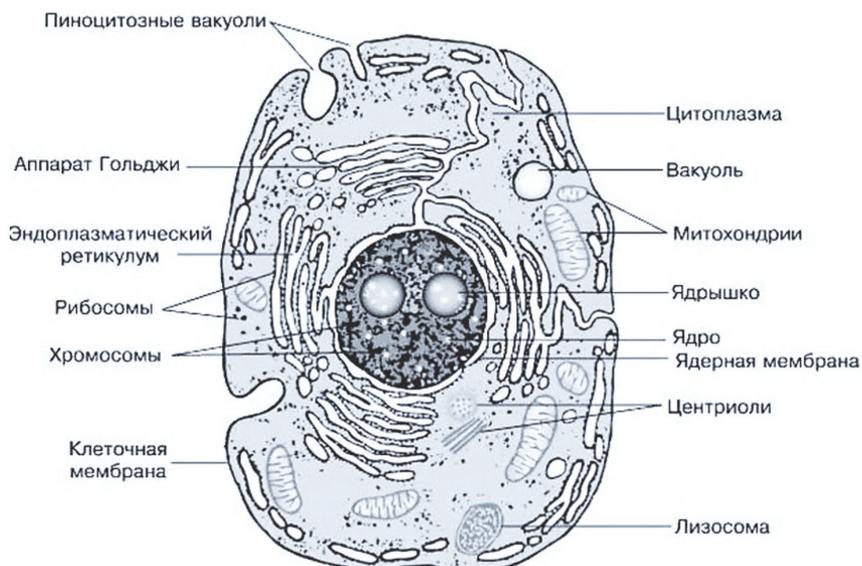


Рис. 1. Схема организации клетки
Fig. 1. Scheme of cell organization

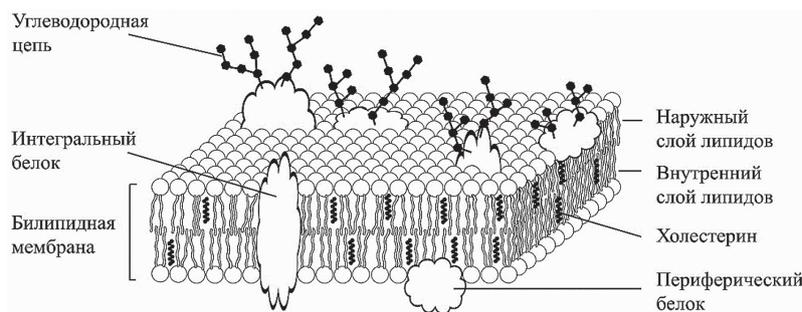


Рис. 2. Строение плазматической мембраны клетки
Fig. 2. The structure of the plasma membrane of the cell

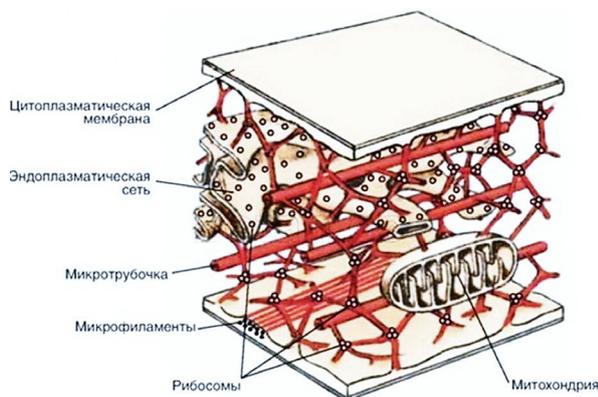


Рис. 3. Схема организации цитоскелета
Fig. 3. Scheme of the organization of the cytoskeleton

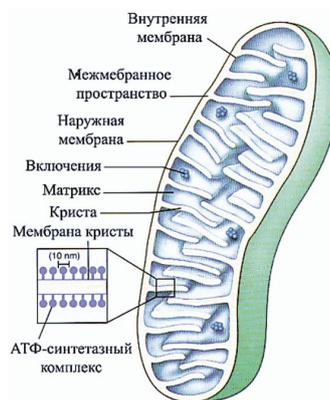


Рис. 4. Схема организация митохондрии
Fig. 4. Scheme organization of mitochondria

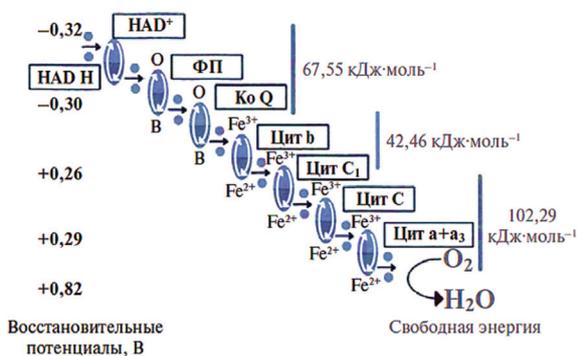


Рис. 5. Схема межмолекулярного переноса электронов по дыхательной цепи митохондрий
Fig. 5. Scheme of intermolecular electron transfer along the respiratory chain of mitochondria

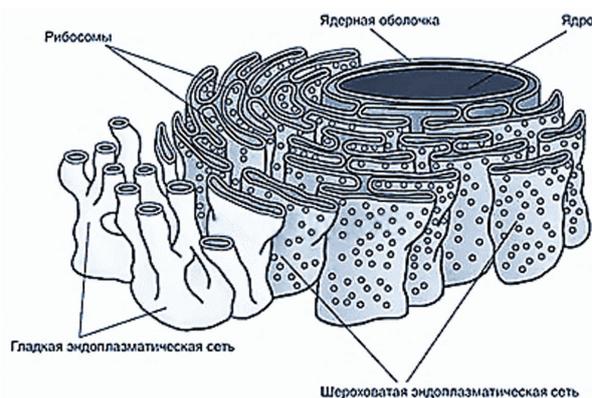


Рис. 6. Строение эндоплазматической сети
Fig. 6. Structure of the endoplasmic reticulum

Микротрубочки образованы двойными молекулами белка, выстроенными по кругу, в виде полых наноразмерных цилиндров. Они принимают участие в поддержании формы клетки и служат направляющими «рельсами» для перемещения органоидов в цитоплазме, например, митохондрий.

Промежуточные филаменты представляют собой спиральные нитевидные структуры из особых белков, которые образуют в цитоплазме и ядре устойчивую цитоскелетную сеть. Они служат ключевыми элементами опорной системы в клетках, подвергающихся значительным физическим нагрузкам, например, клеток кожи, обеспечивая механическую прочность клеток.

Микрофиламенты состоят из отдельных фибрилл сократимых белков. Они обеспечивают различные виды двигательной активности, а также влияют на плотность цитозоля в разных участках клетки. Основным компонентом микрофиламентов является белок **актин**, а также **актин-связывающие белки**.

Клеточные органеллы (органоиды) – постоянные компоненты клетки, располагающиеся внутри неё. Органеллы обладают собственной мембраной и замкнутым пространством, которые обеспечивают протекание процессов клеточной жизнедеятельности. Основными органеллами клетки являются митохондрии, эндоплазматическая сеть, пластинчатый комплекс, лизосомы, пероксисомы, рибосомы.

Митохондрии – клеточные органоиды, состоящие из двуслойной мембраны, содержащие электрон-транспортную (дыхательную) цепь, обеспечивающую процессы биологического окисления, а также система сопряжения окисления с фосфорилированием (синтез АТФ из АДФ) (рис. 6).

Митохондрии имеют наследственный аппарат, представленный кольцевой молекулой ДНК. При увеличении потребности клетки в энергии АТФ они способны самовоспроизводиться путем деления (**пролиферировать**).

Эндоплазматическая сеть или **эндоплазматический ретикулум** (ЭПР) представляет собой систему плоских цистерн, трубочек и пузырьков, образующих сложную сеть. В ЭПР осуществляются начальные этапы синтеза белков и липидов. Морфологически эндоплазматический ретикулум подразделяют на **шероховатую** и **гладкую** (рис. 6).

Шероховатая эндоплазматическая сеть на своей поверхности располагает крупные нуклеопротеидные комплексы (**рибосом**). Последние обеспечивают синтез белков (**мембранных, цитозольных, лизосомных**). Через поры белки попадают в просвет цистерн ЭПР, где модифицируются и транспортируются в другую органеллу – комплекс Гольджи.

Гладкая эндоплазматическая сеть (ГЭС) принимает участие в метаболизме экзогенных и эндогенных

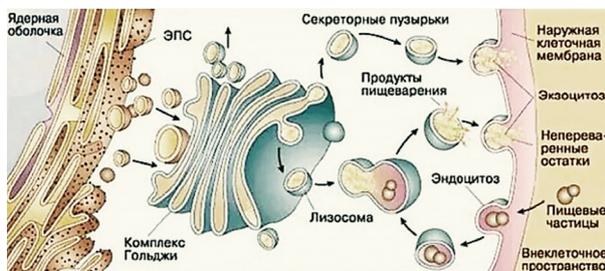


Рис. 7. Функциональное взаимодействие комплекса Гольджи и лизосом
Fig. 7. Functional interaction of the Golgi complex and lysosomes

органических молекул. В ГЭС осуществляются синтез липидов, а также депонирование и высвобождение Ca^{2+} . Компоненты ГЭС участвуют в биопревращениях (обезвреживании) веществ, поступающих из внешней среды (экзогенных) и образовавшихся в организме (эндогенных).

Пластинчатый комплекс (комплекс Гольджи) расположен рядом с ядром клетки. В нем происходит модификация белков, их сортировка и упаковка в отщепляющиеся пузырьки, которые или секретируются из клетки, или образуют лизосомы. В комплексе Гольджи происходит синтез полисахаридов, которые используются для образования мембран других оргanelл клетки (рис. 7).

Лизосомы представляют собой мембранные пузырьки, содержащие различные ферменты (кислые гидролазы), способные утилизировать отработанные собственные клеточные компоненты, а также разрушать вредоносные вещества, поступающие извне. Лизосомы участвуют во «внутриклеточном пищеварении», выполняя в клетке нутритивные (питательные) функции, а также осуществляют защиту и обновление внутриклеточных структур.

Пероксисомы – пузырьки размером около 1 мкм, содержащие более 40 ферментов. Эти оргanelлы участвуют в процессах синтеза желчных кислот, биопревращении мочевого и жирных кислот. В пероксисомах происходит окисление с помощью кислорода аминокислот и разрушение образующегося в клетке пероксида водорода (H_2O_2).

Рибосомы – молекулярные машины биосинтеза белков. Они представляют собой комплекс молекул рибосомальных РНК (рРНК) и белков. Каждая рибосома состоит из двух неравных частей, называемых *малой* и *большой* субъединицами. Малая субъединица считывает информацию с матричной РНК, а большая – присоединяет соответствующую аминокислоту к синтезируемой цепочке белка. (рис. 8).

Рибосомы РНК самые многочисленные молекулы, они составляют более половины всей РНК, содержащейся в клетке.

Ядро (нуклеус) – обязательная часть большинства клеток, в которой сосредоточена основная масса ДНК, являющаяся носителем генетической информации. Наследственная информация в ядре клетки «записана» в виде линейных молекул ДНК, составляющих геном. Ядро окружено двуслойной мембраной (кариолеммой), оно содержит нуклеоплазму, ядрышко и хроматин.

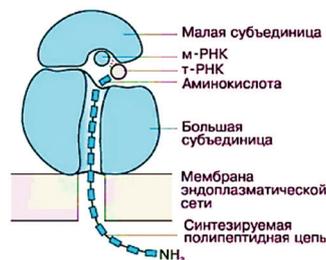


Рис. 8. Схема строения рибосом и синтеза белка
Fig. 8. Scheme of the structure of ribosomes and protein synthesis

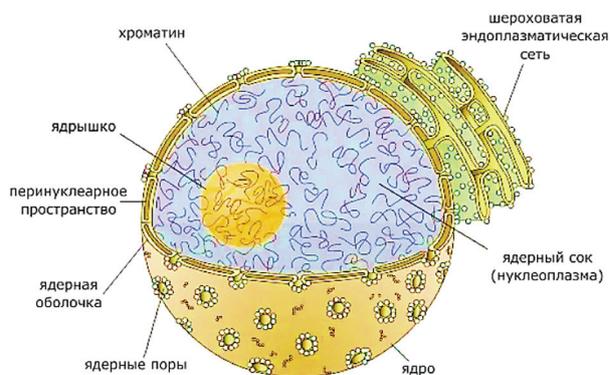


Рис. 9. Схема строения ядра клетки
Fig. 9. Scheme of the structure of the cell nucleus

Мембрана ядра (кариолемма) образуется за счёт расширения и слияния друг с другом цистерн шероховатого эндоплазматического ретикулаума. По этой причине на поверхности ядерной мембраны присутствуют отдельные рибосомы. Мембрана поддерживает форму ядра и обеспечивает его амортизацию при механических воздействиях, а также осуществляет транспорт веществ в двухстороннем направлении.

Пространство внутри ядра заполняет коллоидное вещество – нуклеоплазма. В её состав входят: вода и растворённые в ней минеральные компоненты, водорастворимые белки, нуклеиновые кислоты, углеводы и метаболиты.

Ядрышко – плотный компартмент ядра клетки, содержащий рибонуклеопротеиды. Последние состоят из простого белка и рибонуклеиновых кислот (РНК). Ядрышко участвует в образовании рибосом. В нём происходит синтез рибосомальной РНК (рРНК) и сборка рибосом.

Хроматин – вещество клеточного ядра, состоящее из ДНК, небольшого количества РНК, а также белков (гистонов). Хроматин является основной функциональной частью ядра, где происходит трансляция (перенесение) генетической информации с молекул ДНК на молекулы РНК. Различают два типа хроматина: плотный (конденсированный) гетерохроматин и менее плотный (транскрипционно активный) эухроматин. Состояние хроматина влияет на активность входящих в него генов (рис. 10).

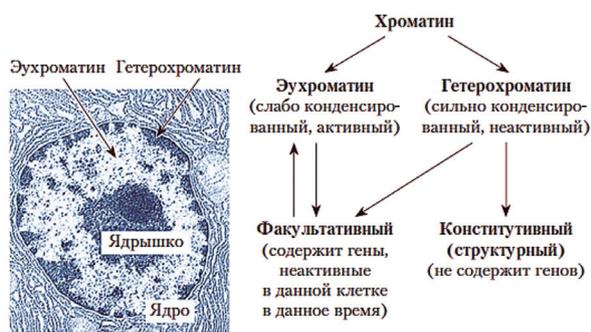


Рис. 10. Варианты состояния хроматина и активность генов
Fig. 10. Chromatin state variants and gene activity

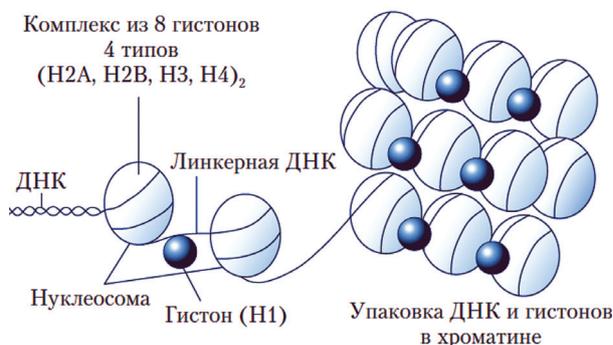


Рис. 11. Механизм упаковки ДНК, опосредованный гистонами
Fig. 11. DNA packaging mechanism mediated by histones



Рис. 12. Структура гена человека, кодирующего белок. Промотор – последовательность нуклеотидов ДНК, узнаваемая РНК-полимеразой как стартовая площадка для начала транскрипции; Экзон – участок гена, несущий информацию о строении белка. Интрон – участок гена, который не несёт информации о синтезе специфического для этих генов фермента или РНК, расположен между кодирующими участками генов (экзонами)

Fig. 12. The structure of the human gene encoding the protein. Promoter – a DNA nucleotide sequence recognized by RNA polymerase as a launching pad for the start of transcription; An exon is a section of a gene that carries information about the structure of a protein. Intron – a section of a gene that does not carry information about the synthesis of an enzyme or RNA specific for these genes) is located between the coding sections of genes (exons)

Если ген располагается в гетерохроматиновой области, то с высокой вероятностью он будет неактивным. В эухроматине хромосомный материал упакован менее плотно, что делает его более доступным для считывания (транскрипции) информации с ДНК в РНК.

В хроматине ДНК участвует в двух основных синтетических процессах: репликации (копировании) ДНК – создании копии для передачи наследственной информации дочерней клетке, а также транскрипции (списывании) – создании информационной копии в виде РНК.

Суммарная длина молекул ДНК в клетке человека составляет более 1 м, но они помещаются в ядре, диаметр которого не превышает 10 мкм. Это становится возможным вследствие особенностей упаковки ДНК в нуклеосомах.

Нуклеосома – это фундаментальная субъединица хроматина. Она представляет собой участок нити ДНК, намотанной на сердцевину из 8 основных белков-гистонов (две копии H2A, H2B, H3 и H4) (рис. 11).

Гистоновые белки обеспечивают первый уровень упаковки хроматина и уменьшение линейного размера ДНК до одной трети от исходной величины. Нуклеосомы размещаются вдоль ДНК регулярно, повторяясь примерно каждые 200 пар нуклеотидов (п. н.). Каждая упакованная линейная молекула ДНК представляет собой отдельную хромосому.

Экспрессия генов и процесс трансляции. Функции ядра связаны с хранением и воспроизводством наследственной информации, а также с обеспечением реализации наследственности и функционированием генетического аппарата. Структурно-функциональной единицей наследственности является ген. В геноме человека насчитывается около 22 тысяч. Различают структурную (стационарную) и функциональную (динамическую) геномику.

Структурная геномика описывает все последовательности нуклеотидов (сиквенс от англ. sequence) в каждой хромосоме, а также содержание и организацию геномной информации. В геноме располагаются последовательности нуклеотидов ДНК, которые содержат информацию о последовательности аминокислот пептидной цепи (рис. 12).

Вместе с тем, транслируемая часть генома, то есть информация, переведенная с ДНК на белки, занимает только 1,2% всей ДНК клетки. Большая часть ДНК белки не кодирует, поскольку более 80% её структуры представлена повторяющимися элементами.

Структурный геном – это только программа индивидуального развития организма. Для реализации программы требуется наличие строго упорядоченных регуляторных взаимодействий между генами и их продуктами (РНК, белками).

Функциональная геномика рассматривает механизмы реализации информации, записанной в геноме (экспрессия генов, процесс трансляции).

Под **экспрессией генов** понимают процесс, в ходе которого наследственная информация гена (последовательности нуклеотидов ДНК) преобразуется в функциональный продукт (РНК или белок).

Под **транскрипцией генов** (переписыванием) понимают катализируемый ферментами (полимеразами) синтез информационной РНК (иРНК) на одной из цепей молекулы ДНК как на матрице.

Транскрипция начинается с присоединения и активации РНК-полимеразы II к участку ДНК, содержащему информацию о каком-либо пептиде. РНК-полимераза раскручивает этот участок двойной спирали ДНК, обнажая матрицу для комплементарного связывания оснований (рис. 13).

На ней образуется первичный транскрипт (РНК), который путем процессинга (удаления некодирующих участков молекулы) превращается в информационную РНК. Затем происходит перенос генетической информации в составе иРНК из ядра в цитоплазму и осуществляется трансляция считывание информации с иРНК и сборка пептидной цепи на рибосомах.

Эпигенетические механизмы генома. Эпигенетическими называются механизмы обратимого изменения работы генома, не затрагивающие нуклеотидную последовательность ДНК. К эпигенетическим механизмам относят: **метилирование** ДНК и гистонов, а также **посттранскрипционную регуляцию** стабильности матричных РНК (мРНК).

Метилирование – это биологический процесс, при котором метильная группа (CH₃-) добавляется к молекуле ДНК и модифицируется для усиления или подавления ее активности. Метилирование может происходить на уровне ДНК и гистонов. Оба процесса напрямую влияют на процесс транскрипции генов и контролируют экспрессию генов.

При **метилировании ДНК** метильная группа добавляется к нуклеотидам молекулы ДНК. Происходит локальное изменение структуры ДНК, опосредующее подавление функции транскрипции генов и предотвращение их экспрессии (рис. 14). Метильная группа выполняет роль **маркера** (метки-закладки), информирующего белковые комплексы относительно возможности эффекта на этом участке ДНК. Например, если метильные метки расположены в промоторе гена, то это обычно приводит к ингибированию (репрессии) данного гена. Удаление с промотора метильных групп (**деметилирование**) приводит к активации (**дерепрессии**) такого гена.

Метилирование гистонов. В отличие от метилирования ДНК при модификации гистонов метильная группа добавляется не к нуклеотидам, но к **аминокислотам гистонового белка**. Это ключевое различие между метилированием ДНК и гистонов. Видоизмененные гистоны могут приводить к активации и репрессии генов.

Посттранскрипционная регуляция стабильности матричных РНК. Синтез определенного количества матричной РНК необязательно гарантирует продукцию пропорционального количества белка. Сила экспрессии определенного гена зависит не только от эффективности его транскрипции, но в значительной мере от того, что происходит с молекулой РНК после её синтеза. Первичная структура мРНК может изменяться (**«редактироваться»**) после транскрипции, например, в результате

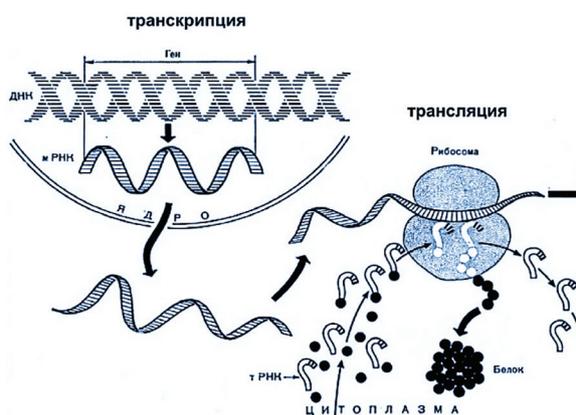


Рис. 13. Синтез белка
Fig. 13. Protein synthesis

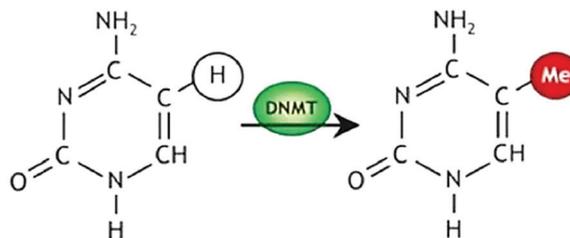


Рис. 14. Метилирование цитозина (слева), 5-метилцитозин (справа)
Fig. 14. Methylation of cytosine (left), 5-methylcytosine (right)

«вырезания» одного или нескольких экзонов. Структура таких генов сохраняется, но при преобразовании информации мРНК в разных тканях появляются белки, в молекуле которых наблюдаются замены или выпадения отдельных аминокислот.

Некодирующие РНК. В генетике долгое время существовала концепция «один ген – один белок». Результаты проекта «Геном человека» показали, что более половины генома белки вообще не кодирует. Молекулы рибонуклеиновых кислот (РНК), которые не подвергаются трансляции, то есть по их последовательности не синтезируются белки, получили название **некодирующих РНК** (нкРНК, non-coding RNA, ncRNA). Полагают, что некодирующие РНК выполняют инфраструктурные и регуляторные функции. Роль некодирующих РНК в управлении функциями генома во многом остается неясной. В настоящее время эта область функциональной геномики является предметом пристального внимания ученых всего мира.

ПАТОЛОГИЯ КЛЕТКИ

Повреждениям клеток принадлежит ведущая роль в развитии патологических процессов в целостном организме. Под повреждением клетки понимают – наследственные и/или приобретенные нарушения ее структур, обмена веществ, физико-химических свойств, вызывающие расстройства функций клеток и их жизнедеятельность [2, 4–6].

Патогенные факторы среды. Факторы среды, действующие на клетки, разделяют на экзогенные и эндогенные. К экзогенным повреждающим факторам относят **физические, химические и биологические воздействия**.

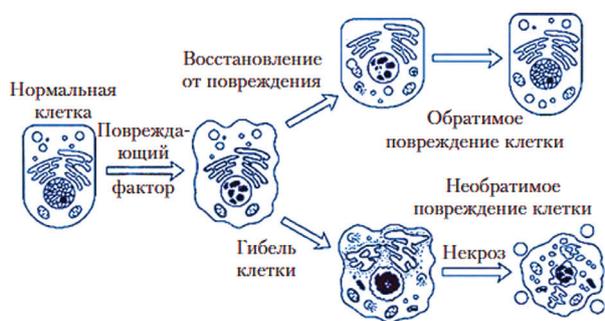


Рис. 15. Исходы нарушений внутриклеточных процессов после повреждения клеток
 Fig. 15. Outcomes of disorders of intracellular processes after cell damage

Экзогенные факторы. Среди физических воздействий наиболее часто повреждения клеток вызывают механические повреждения, высокие и низкие температуры.

Актуальными химическими факторам, обладающими цитотоксическими эффектами, являются лекарственные средства при их неправильном применении, а также средства защиты растений от сельскохозяйственных вредителей и продукты промышленного производства (токсиканты, тяжелые металлы и другие).

Основная группа биологических факторов представлена патогенными вирусами и микроорганизмами. В последние годы среди биологических факторов особое место занимают вирусы герпеса, цитомегаловирусы, коронавирусы и ретровирусы, способные повреждать геном человека.

Эндогенные (внутренние) факторы. К повреждающим факторам эндогенной природы относят патогены, которые образуются и действуют внутри организма.

Эндогенными факторами физической природы, являются выраженные изменения осмотического давления жидкостей внутренней среды, нарушения электрических свойств и проницаемости клеточных мембран и другие.

Факторами химической природы являются высокие концентрации кетонов, альдегидов, свободных радикалов, метаболитов (креатинин, аммиак), которые накапливаются при нарушении обменных процессов в клетке (сахарный диабет, почечная и печеночная недостаточность).

К биологическим факторам относятся эндогенные цитотоксины (продукты деградации белков и липидов), а также эндогенные вирусы (HERV – human endogenous retroviruses), способные инициировать в органах и тканях опухолевый рост и нейродегенеративные процессы.

Обратимые и необратимые процессы. В результате действия цитопатогенных факторов в клетке возникают обратимые и необратимые нарушения структуры и функций.

Обратимые нарушения. Обратимые расстройства наблюдаются при повреждающих воздействиях на клетки, повлекших расстройства метаболизма, которые могут быть частично и полностью устранены вследствие включения собственных внутриклеточных механизмов защиты, компенсации и адаптации (рис. 15).

Необратимые нарушения. Продолжительное или скоротечное, но очень интенсивное воздействие экзогенного или эндогенного патогена на клетку вызывает в ней необратимые расстройства структуры и функции, которые в крайнем варианте приводят к гибели.

При возникновении в клетке необратимых нарушений в зависимости от их тяжести она может перейти в особое состояние жизнедеятельности – **клеточное старение**, а также погибнуть – либо хаотически – **некрозом**, либо, включив механизмы запрограммированной смерти – **апоптоз** и **аутофагию**.

ФЕНОМЕН КЛЕТОЧНОГО СТАРЕНИЯ

Феномен клеточного старения («cell senescence») представляет собой особое состояние клетки, которое характеризуется остановкой процессов её деления, но при этом она сохраняет базисные функции живой системы [2–4].

Феномен клеточного старения наблюдается в клетках независимо от их возраста. Он сочетается с продолжающимися молекулярно-генетическими изменениями и нарушениями, связанными с ходом «внутриклеточных часов».

Генетические механизмы торможения клеточного цикла. Клеточное старение развивается при: 1) утрате теломеров (репликативный тип); 2) активации онкогенов и 3) вследствие действия экстремальных факторов.

Утрата теломеров. Причиной репликативного клеточного старения является исчерпание лимита клеточных делений (лимит Хейфлика) (рис. 16).

В случае укорочения концов хромосом, состоящих из теломеров – коротких повторов ДНК и защитных белков, до критического уровня происходит слияние концов хромосом и блокирование механизмов деления клетки (рис. 17).

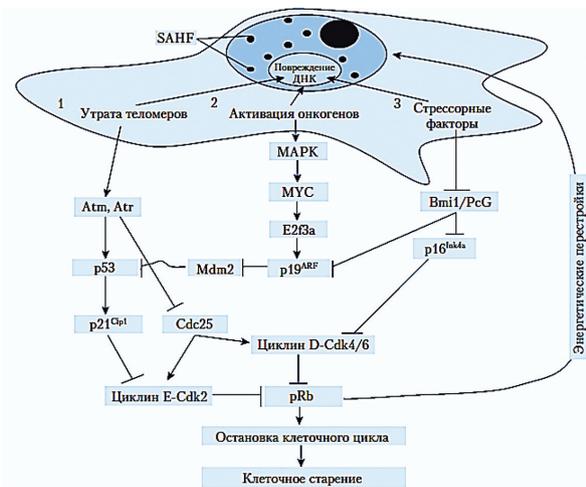


Рис. 16. Виды и механизмы клеточного старения. Выделяют три вида клеточного старения: 1. Репликативное, 2. Вызванное онкогенами (oncogene-induced senescence, OIS), и 3. Стресс-индуцированное преждевременное клеточное старение, stress-induced premature cell senescence, SIPS

Fig. 16. Types and mechanisms of cellular aging. There are three types of cellular aging: 1. Replicative, 2. Oncogene-induced senescence (OIS), and 3. Stress-induced premature cell senescence (SIPS)

При активации онкогенов и действию на клетку сублетальных стрессорных факторов в ней запускаются механизмы остановки клеточного цикла. Включение механизмов, преждевременно останавливающих клеточное деление, происходит автономно, и оно не связано с величиной укорочения теломеров.

Механизмы торможения пролиферации при клеточном старении являются универсальными. Не зависимо от вида феномена клеточного старения остановки деления клетки (*cell senescence*) обусловлена активацией ингибитора клеточного цикла белка ретинобластомы (pRb), а также экспрессией индуктора апоптоза белка p53.

Эпигенетические механизмы торможения клеточного цикла. При клеточном старении происходит перестройка плотности хроматина. Наблюдается, опосредованное гистонами, **уплотнение хроматина** в определенных сегментах хромосом, что приводит к подавлению активности генов регуляторов процессов пролиферации клеток тканей. Другим эпигенетическим механизмом длительной остановки деления клеток является включение в состав аминокислот молекулы гистонов метильной группы – **метилирование гистонов**.

Маркеры клеточного старения. Различают структурные и функциональные маркеры клеточного старения.

Структурными маркерами состояния *cell senescence* являются: образование в ядре клетки одного большого ядрышка, а также формирование в ДНК фокусов гетерохроматина (SAHF), которые визуализируются при специальной окраске (рис. 18).

Функциональными маркерами феномена клеточного старения служат повышенное содержание бета-галактозидазы, а также увеличение концентрации белков-ингибиторов клеточного цикла.

Патогенетические факторы ассоциированного с клеточным старением секреторного фенотипа (SASP). В состоянии «*cell senescence*» клетки выделяют биологически активные соединения: провоспалительные цитокины (IL-6, IL-8); хемокины – моноцитарные хемоаттрактантные белки (MCPs); макрофагальные провоспалительные белки (MIPs); факторы роста (TGFb); гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF), а также многочисленные ферменты – протеазы.

Биологически активные вещества, секретируемые стареющими клетками, вызывают и поддерживают в органах и тканях воспалительные процессы. Они инициируют в клетках окружения генерацию активных форм кислорода (АФК), которые повреждают их собственные ДНК, способствуют нестабильности генома и развитию в органах и тканях опухолевого роста.

Первоначально феномен клеточного старения рассматривали как защитную реакцию, предупреждающую размножение атипичных (опухолевых) клеток. Однако, в последующем стало очевидным, что клеточное старение оказывает множественные (плейотропные) и неоднозначные эффекты. Установлено, позитивное действие феномена клеточного старения при фиброзе печени, инфаркте миокарда и кардиосклерозе. Вместе с тем, показано, что индукция механизма клеточного старения усугубляет течение патологических процессов при ожирении, диабете 2-го типа и других видах хронической патологии.

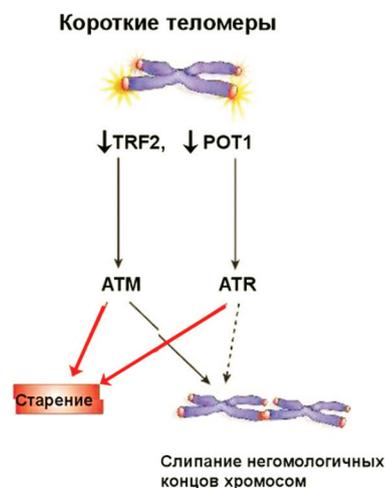


Рис. 17. Репликативный тип клеточного старения. TRF2 – фактор, связывающий теломерные повторы и присутствующий в теломерах на протяжении всего клеточного цикла; POT1 – ген, который регулирует длину теломер и защищает концы хромосом от рекомбинации и нестабильности. ATM – фермент (протеинкиназа) активирует несколько белков, которые инициируют остановку клеточного цикла.

ATR – фермент (протеинкиназа), который отслеживает повреждение ДНК и в случае их обнаружения активирует остановку клеточного цикла в контрольной точке

Fig. 17. Replicative type of cellular aging. TRF2 is a factor that binds telomeric repeats and is present in telomeres throughout the entire cell cycle; POT1 is a gene that regulates telomere length and protects the ends of chromosomes from recombination and instability. ATM is an enzyme (protein kinase) that activates several proteins that initiate cell cycle arrest. ATR is an enzyme (protein kinase) that monitors DNA damage and, if detected, activates cell cycle arrest at a checkpoint

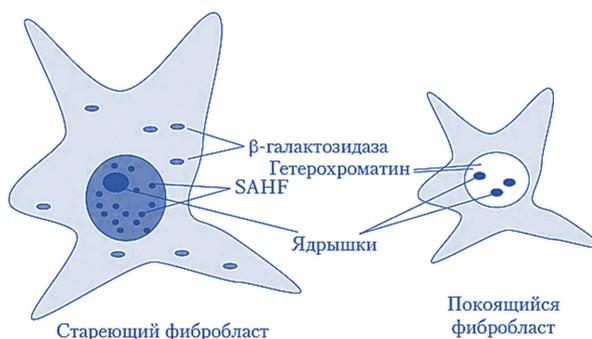


Рис. 18. Морфологические признаки феномена клеточного старения. Стареющие клетки характеризуются одним большим ядрышком и небольшими фокусами ДНК, образованными гетерохроматином, связанным со старением (SAHF)

Fig. 18. Morphological signs of the phenomenon of cellular aging. Senescent cells are characterized by a single large nucleolus and small DNA foci formed by aging-associated heterochromatin (SAHF)

НЕКРОЗ

Под **некрозом** понимают неуправляемый процесс, вызванный действием патогенного фактора разрушительной силы. Он сопровождается необратимыми нарушениями структуры и функций, ответственных за жизнеспособность клетки (рис. 19).

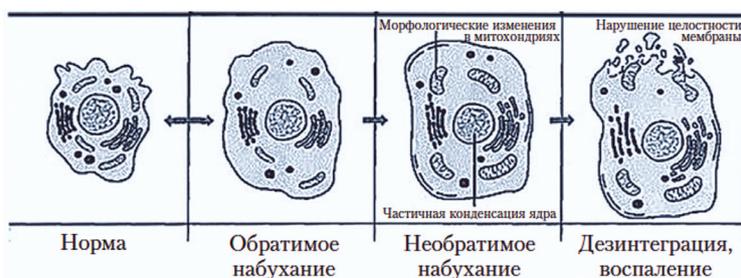


Рис. 19. Схема развития некроза клетки
Fig. 19. Scheme of the development of cell necrosis

Некрозу предшествует процесс динамичного нарастания частично необратимых нарушений функций клетки, получивший название **некробиоз**. Различают два основных фактора некробиоза: **кислородное голодание (гипоксия)** и **оксидативный (свободно-радикальный) стресс**.

Гипоксический некробиоз является наиболее частой причиной смерти клетки. При кислородном голодании в клетке снижается интенсивность окислительного фосфорилирования, что приводит к энергетическому дефициту (АТФ). Последний выступает фактором активации ферментных систем энергообразования (АТФ) без участия кислорода (*гликолиз*). Основным субстратом гликолиза является *гликоген*, а конечным продуктом его метаболизма – молочная кислота (*лактат*). Диссоциация молочной кислоты приводит к повышению концентрации ионов водорода в клетке. Увеличение количества протонов и свободного фосфата вызывают нарушение кислотно-основного состояния (КОС) внутриклеточной среды – *метаболический ацидоз*.

По мере утяжеления гипоксии и усиления гликолиза в клетке неуклонно увеличивается содержание протонов. Достигнув критической концентрации, ионы водорода начинают по принципу отрицательной обратной связи тормозить гликолитические процессы образования АТФ. В результате блокирования аэробных процессов (гипоксия) и торможения гликолиза (*тяжелый*

ацидоз) развивается энергодефицит несовместимый с жизнью клетки.

В первую очередь, инактивируются потенциал-зависимые ионные каналы. Это приводит к утрате нормального калий-натриевого градиента – из клетки выходят ионы калия, а внутрь неё поступают ионы натрия (рис. 20). Вместе с натрием в клетку бесконтрольно устремляются молекулы воды, приводящие к клеточной гипергидратации и нарушениям цитоскелета.

Гипоксический некробиоз завершается поступлением из митохондрий и цистерн эндоплазматического ретикулума (ЭПР) в цитоплазму ионизированного внутриклеточного кальция, а также входа ионов кальция из внеклеточной среды.

Активация ионами кальция фосфолипаз вызывает дезинтеграцию фосфолипидов клеточных мембран и образование провоспалительных факторов – производных арахидоновой кислоты. В результате происходит экспрессия эндонуклеаз, разрушающих хроматин, а также активируются ферменты, нарушающие шивку белков цитозоля.

На заключительной стадии гипоксического некробиоза происходит обратный захват ионов внутриклеточного кальция митохондриями. Это приводит к инаktivации митохондриальных ферментов и стойкой утрате органеллами способности генерировать молекулы АТФ даже при восстановлении притока кислорода. Выключение из процессов энергообразования митохондрий в сочетании с необратимыми повреждениями внутриклеточных мембран вызывает некротическое расплавление (*аутолиз*) клетки.

Свободно-радикальный некробиоз. Редокс-состояние клетки является важным показателем гомеостаза, определяющимся уровнем активных форм кислорода – и азотсодержащих радикалов (АФК/АСР). В физиологических условиях клетка сохраняет редокс-баланс между образованием и нейтрализацией АФК/АСР, поддерживающих деление и выживание клеток. Баланс достигается равновесием скорости течения двух противоположных процессов: 1) свободнорадикального перекисного окисления липидов и 2) антиоксидантной защиты клеток [7, 8].

Процесс перекисного окисления липидов условно разделяют на три этапа: 1) образование активных форм кислорода («кислородный» этап); 2) генерация свободных радикалов органических и неорганических веществ (*свободнорадикальный этап*); 3) продукция перекисей и гидроперекисей липидов (*перекисный этап*) (рис. 21).



Рис. 20. Внутриклеточные повреждающие эффекты ионизированного кальция
Fig. 20. Intracellular damaging effects of ionized calcium

АФК/АСР представляют собой реакционно активные молекулы с непарным числом валентных электронов, способные отнимать электроны у различных органических молекул. В состав АФК входят супероксидный (O_2^-) и гидроксильный радикалы (HO^\cdot). Вместе с нерадикальной молекулой перекиси водорода (H_2O_2) в число АСР включают окись азота (NO^\cdot) и пероксинитрит ($ONOO^-$). АФК/АСР образуются в клетке при нормальном обмена веществ в эндоплазматическом ретикулуме (ЭПР), митохондриях, пероксисомах и лизосомах (рис. 21).

Образованию высоких концентраций АФК препятствуют механизмы антиоксидантной системы. В системе антиоксидантной защиты клетки выделяют три основных звена: 1) антикислородное; 2) антирадикальное; 3) антиперекисное. При патологии процессы свободно-радикального окисления превалируют над процессами нейтрализации активных форм кислорода (АФК). В результате концентрация АФК в клетках, особенно в митохондриях, резко возрастает [3]. Под влиянием АФК происходит повреждение внутриклеточных мембран и выход из депо в цитоплазму внутриклеточных ионов Ca^{2+} , инициирующих продукцию провоспалительных метаболитов арахидоновой кислоты, а также активируются эндонуклеазы, расщепляющие связи внутри полинуклеотидной цепи ДНК. (рис. 22).

Повреждения ядерной и митохондриальной ДНК индуцируют процессы хромосомных aberrаций, приводящих к нарушениям структурного и функционального генома.

Разрушающее действие АФК на клетки выходит на первый план, прежде всего, в тех случаях, когда резко ускоряется собственная продукция АФК – при воспалении, инфекционном повреждении клеток, разрушении опухолевых, микробных и зараженных вирусами клеток иммунной системы. Цитотоксические концентрации АФК появляются, когда повреждающий агент сам превращает молекулы воды и органические молекулы в свободные радикалы (радиационное поражение клеток, отравление кислородом и озоном, включая лечебную гипербарическую оксигенацию). На заключительном этапе свободно-радикального некролиза происходит блокирование процессов энергообразования, разрушение внутриклеточных мембран и некротическое расплавление клетки.

ПРОГРАММИРОВАННАЯ КЛЕТочНАЯ ГИБЕЛЬ

В настоящее время выделяют два вида программированной смерти клеток – аутофагию и апоптоз.

Аутофагия и аутофагическая клеточная смерть. Аутофагия (самопоедание; с греческого: auto (само), phagy (поедание) – процесс, при котором внутренние компоненты клетки доставляются внутрь её лизосом или вакуолей и в них подвергаются деградации. Этот механизм постоянно используется клетками для избавления от долгоживущих белков и поврежденных органелл. Наряду с выполнением функции «утилизатора» аутофагия способствует выживанию, разрушая, например, при голодании, внутриклеточные макромолекулы в целях их метаболизма для получения энергии, но при избыточности «самопоедания» аутофагия запускает программу клеточной смерти [2, 4, 8]

Типы аутофагии. Различают три типа аутофагии: *микрoаутофагия*, *макроаутофагия* и *шаперон-зависимая аутофагия*.

Микроаутофагия. При микроаутофагии макромолекулы цитоплазмы и мембранные белки попадают в лизосомы путем инвагинации мембран этих органелл. Это один из наиболее востребованных механизмов поддержания жизнедеятельности клетки при нехватке энергии и субстратов для метаболизма, например, при голодании (рис. 23).

Макроаутофагия. Для макроаутофагии характерно отграничение мембраной поврежденного участка цитоплазмы с ее содержимым и образование аутофагосомы. Аутофагосомы транспортируют продукты повреждения клетки в лизосомы, где они подвергаются гидролизу.

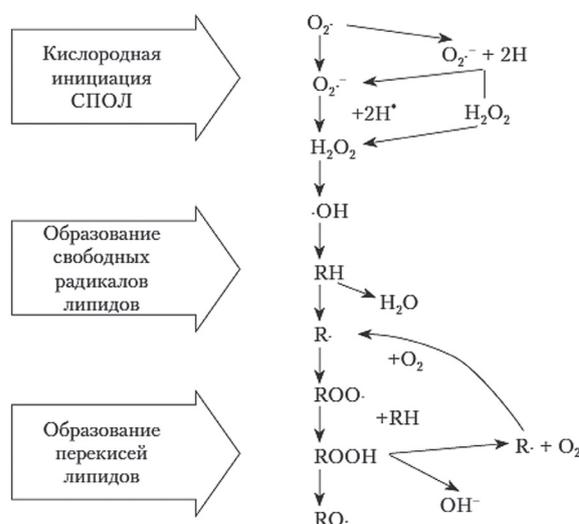


Рис. 21. Этапы свободно-радикального перекисного окисления липидов
Fig. 21. Stages of free radical lipid peroxidation



Рис. 22. Уровни действия антиоксидантных факторов клетки
Fig. 22. Levels of action of antioxidant factors of the cell

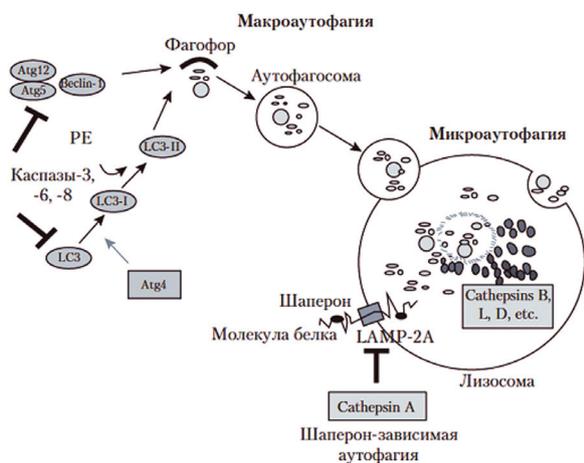


Рис. 23. Типы аутофагии
Fig. 23. Types of autophagy

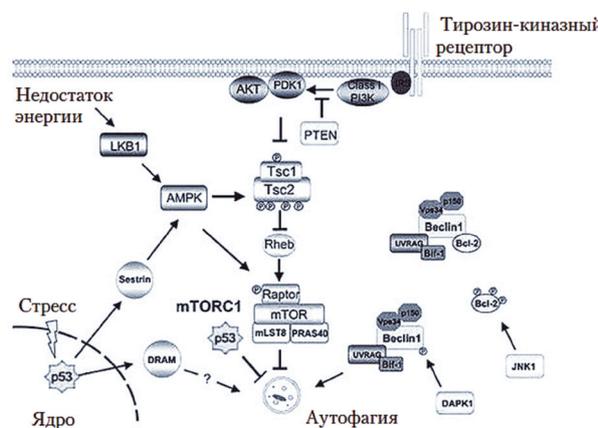


Рис. 24. Внутриклеточные механизмы регуляции аутофагии
Fig. 24. Intracellular mechanisms of autophagy regulation

Контроль макроаутофагии осуществляют специфические гены. Макроаутофагия играет ведущую роль в процессах деградации митохондрий и других органелл, а также при разрушении долгоживущих белков, липидов и ДНК.

Шаперон-зависимая аутофагия. Отличительной особенностью шаперон-зависимой аутофагии является отсутствие транспортных везикул. Поврежденные (денатурированные) белки направленно поступают из цитоплазмы сквозь мембрану лизосом в их полость, где подвергаются гидролизу. В этом процессе ключевая роль принадлежит белкам теплового шока – шаперонам лизосомальной мембраны. Главная функция шаперонов иная – они восстанавливают правильную нативную третичную или четвертичную структуру белков, а также участвуют в образовании и диссоциации белковых комплексов.

Регуляция аутофагии. В процессе жизни клетка постоянно получает регуляторные сигналы, активирующие и подавляющие процессы аутофагии. Преобладание одних процессов над другими и определяет, произойдет ли выживание клетки в неблагоприятных условиях или она погибнет от самопереваривания.

Одним из ключевых регуляторов аутофагии является киназа mTOR. При энергетическом дефиците проис-

ходит активация ферментов, которые тормозят активность белка mTOR, стимулируя тем самым процессы аутофагии. Супрессия аутофагии связана с экспрессией киназы mTOR, которая опосредует фосфорилирование регуляторных белков, тормозящих аутофагию (рис. 24).

Аутофагическая клеточная смерть. Типичная аутофагическая смерть клетки связана с инактивацией генов аутофагии. Клеточная смерть от аутофагии тесно сопряжена с другой формой программированной гибели – апоптозом. При торможении (супрессии) механизмов апоптоза аутофагия как механизм гибели клетки выходит на первый план.

Важными факторами, индуцирующими аутофагическую клеточную смерть, является доза воздействия патогенного фактора на клетку. Высокие дозы патогенных воздействий вызывают аутофагическую клеточную смерть, в то время как низкие дозы – повышают порог резистентности клетки. Феномен активации биологического потенциала клеток низкими дозами повреждающего фактора получил название *гормезиса*.

Аутофагия и патологические процессы. В последние годы установлено, что аутофагия может стать одним из механизмов торможения опухолевого роста или выступать в качестве фактора, способствовавшего выживанию опухолевых клеток. Активация аутофагии в процессе клеточного старения (*cell senescence*) является фактором, препятствующим атипичной трансформации клеток. Вместе с тем, торможение механизмов аутофагии в здоровых клетках приводит к накоплению в них агрегатов поврежденных белков, которые активируют в клетках процессы свободно-радикального окисления. Продукты окислительного стресса (АФК) повреждают молекулы ДНК и вызывают нестабильность генома, которая способствует трансформации нормальных клеток в опухолевые. Кроме того, аутофагия является тем механизмом, благодаря которому злокачественные клетки «ускользают» от противоопухолевой терапии, что способствует прогрессии онкологических заболеваний.

Апоптоз (от греч. – «листопад», «уходить, покидать») или *программированная клеточная смерть* представляет собой генетически контролируемую форму гибели клетки, программа которой активируется при завершении её жизненного пути или при необратимом повреждении генетического аппарата клетки (*двухниточные разрывы ДНК и др.*) [2, 4, 9, 10]. Одной из главных функций апоптоза является поддержание в организме генетической чистоты и постоянства клеточной популяции. Апоптоз уравнивает гибель старых и рождение новых клеток, а также обеспечивает постоянное обновление и поддержание заданной геномом численности клеток. При нарушении функционирования этого фундаментального механизма клеточного гомеостаза апоптоз может приобретать отрицательное биологическое значение и становиться ведущим механизмом развития различных патологических процессов. Завершающим этапом апоптоза является «разборка» клетки на фрагменты и их «укладка» в наноразмерные контейнеры – апоптотические тельца, на поверхности которых имеются сигнальные и адгезивные молекулы, узнаваемые рецепторами макрофагов. (рис. 26).

В межклеточном пространстве апоптотические тельца активно поглощаются макрофагами. В отличие от некроза апоптоз клеток не инициирует воспаление.

Молекулярные механизмы апоптоза. Выделяют два основных сигнальных пути апоптоза в клетке: *внутренний (митохондриальный) путь*, центральным звеном которого являются митохондрии, и *внешний (рецепторный) путь*, инициация которого происходит с так называемых рецепторов смерти.

Внутренний (митохондриальный) путь апоптоза. После воздействия апоптотических факторов (двухниточные разрывы ДНК, эффекты химиопрепаратов и др.) в наружной мембране митохондрий образуется крупные поры, через которые белки межмембранного пространства: цитохром С, прокаспазы-2, -3, -9, и др.) выходят в цитоплазму (рис. 27).

В цитоплазме цитохром С и фактор АРАФ-1 образуют комплекс, который трансформирует неактивную прокаспазу-9 в активный фермент – *каспазу-9*. Активная *каспаза-9* расщепляет и трансформирует неактивную *прокаспазу-3* в эффекторный фермент *каспазу-3*. Последняя разрезает ДНК на 180–200-нуклеотидные олигомеры, после чего процесс *клеточной гибели* становится *необратимым*.

Регуляция внутреннего механизма апоптоза. Высвобождение цитохрома С, белка АИФ и других факторов митохондрий регулируют ферменты Bcl-2. Они принадлежат к суперсемейству белков, которые вызывают двойной эффект: 1) одни из них (Bcl-2, Bcl-XL) тормозят апоптоз (*антиапоптотические*), 2) другие (Bax, Bad, Bcl) активируют программированную смерть (*проапоптотические*).

Внешний (рецепторный) путь апоптоза. Рецепторный механизм апоптоза запускается при взаимодействии специфических трансмембранных рецепторов смерти (Fas, TNFR1, DR 3,4,5) клеток с соответствующими им лигандами (FasL, CD95L, TNF и др.). Все рецепторы смерти имеют одинаковый фрагмент (домен смерти), который располагается в цитоплазме клетки. Посредством домена смерти активированные рецепторы взаимодействуют с внутриклеточными адаптерными белками (FADD, TRADD). Адаптерные белки, привлеченные рецепторами смерти, вступают во взаимодействие с прокаспазой 8 и трансформируя её в активный фермент – *каспазу 8*. Завершающий этап внешнего пути апоптоза является общим с митохондриальным путем апоптоза.

Внешний и внутренний пути апоптоза связаны между собой. Исход апоптоза – гибель клетки или остановка процесса на стадии программирования, определяется преобладанием *анти-* или *проапоптотических* факторов регуляции клеточной смерти.

Апоптоз и патологические процессы. Нарушение апоптоза (избыточные активация или торможение) может приводить к нарушению его роли как регулятора генетической чистоты клеточного сообщества и механизма предотвращения атипичной дифференцировки и пролиферации опухолевых клеток.

Активация апоптоза. Избыточная программированная гибель нейронов является одним из ведущих звеньев патогенеза нейродегенеративных заболеваний (болезни Альцгеймера и др.). При дефиците колониестимулирующих факторов (*интерлейкин 3* и др.) объектами усиленной программированной гибели клеток являются костномозговые клетки-предшественники. Это приводит к интенсивной гибели плюрипотентных стволовых клеток костного мозга. Генерализованный апоптоз клеток иммунной системы является важным механизмом

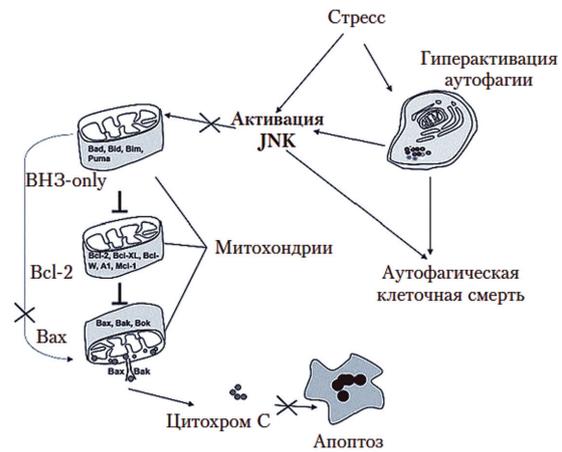


Рис. 25. При блокаде митохондриального пути апоптоза, активация аутофагии и фермента (киназы) JNK вызывают аутофагическую смерть клетки
 Fig. 25. When the mitochondrial pathway of apoptosis is blocked, activation of autophagy and the enzyme (kinase) JNK cause autophagic cell death

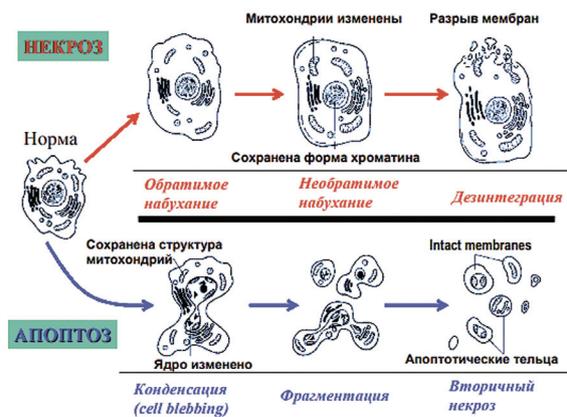


Рис. 26. Сравнительная оценка морфофункциональных изменений в клетке при некрозе и апоптозе
 Fig. 26. Comparative evaluation of morphofunctional changes in the cell during necrosis and apoptosis

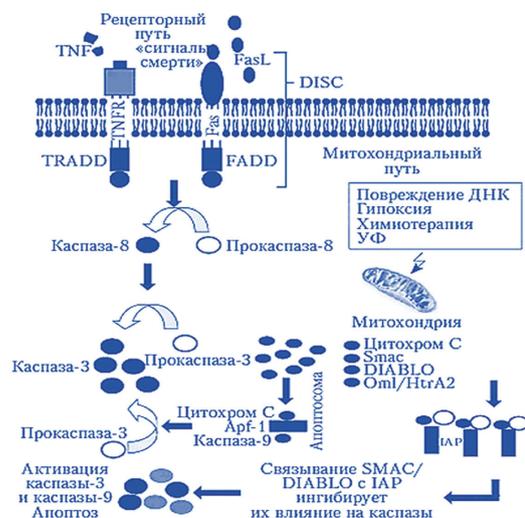


Рис. 27. Молекулярные механизмы апоптоза
 Fig. 27. Molecular mechanisms of apoptosis

патогенеза сепсиса. Программированную гибель лимфоидных клеток и иммунодефицит связывают с действием противоопухолевых препаратов.

Торможение апоптоза. Блокирование механизмов апоптоза в клетках является ведущим звеном патогенеза большинства злокачественных новообразований. При торможении функции белка p53 опасность возникновения опухолей, в особенности рака молочной железы, многократно возрастает. Посредством апоптоза в иммунной системе происходит «выбраковка» Т-лимфоцитов, которые обладают аутоагрессивностью против антигенов здоровых клеток собственного организма. Мутации генов мембранных рецепторов смерти (DR) приводят к торможению программированного уничтожения таких лимфоцитов, что является одной из главных факторов развития аутоиммунной патологии у человека.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В XXI веке стремительное развитие получило новое направление фундаментальной биомедицины – прецизион-

ная и персонафицированная медицина (ППМ). В ее основе лежат достижения в области молекулярной биологии, биоинформатики и биоинженерии. Ключевым объектом в изучении актуальных проблем прецизионной медицины и фармацевтики становятся молекулярно-генетических механизмы жизнедеятельности клеток в норме и патологии. Особое внимание придается таким клеточным процессам как «cell senescence», аутофагии и апоптозу. Именно сигнальные пути и ферментные системы этих процессов сегодня становятся перспективными фармакологическими мишенями при разработке таргетных лекарственных препаратов и эффективных технологий диагностики и лечения мульти факторных заболеваний (злокачественные опухоли, хронические обструктивные болезни легких, рассеянный склероз, альцгеймеровская деменция и др.). В настоящем обзоре авторы сделали попытку интегрировать знания о жизни клетки в норме и при патологии с учетом результатов исследования этой проблемы с позиции ученых прошлого века и сведений, которые стали достоянием естествознания в начале текущего столетия.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Физиология с основами анатомии: учебник / под ред. А. И. Тюкавина, В. А. Черешнева, В. Н. Яковлева, И. В. Гайворонского / Ю. В. Наточин, И. А. Наркевич, В. Н. Яковлев [и др.]. – Москва: Издательский Дом «Инфра-М», 2016. – 574 с. – ISBN 978-5-16-011002-8.
2. Патология: Уч. / Под ред. Тюкавина А.И. – М.: НИЦ ИНФРА-М 2020 – 844 с. – (ВО: Специалитет) (П) (Тюкавин А. И., Васильев А. Г. Власов Тимур Дмитриевич); Инфра-М, 2020
3. Клиническая патофизиология: Курс лекций / Под редакцией В.А. Черешнева, П.Ф. Литвицкого, В.Н. Цыгана. – 2-е издание, исправленное и дополненное. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2015. – 472 с. – ISBN 978-5-299-00511-0.
4. Попов Б. В. Введение в клеточную биологию стволовых клеток: учебно-методическое пособие для студентов биологических и медицинских факультетов университетов, а также студентов высших медицинских учебных заведений / Б. В. Попов; Б. В. Попов. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2010. – 319 с. – ISBN 978-5-299-00430-4.
5. Черешнев В. А. Патология. В 2-х томах. Том 1 / Под ред. В. А. Черешнева, В. В. Давыдова – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 608 с. – ISBN 978-5-9704-0998-5. – Текст: электронный // ЭБС «Консультант студента»: [сайт]. – URL:

<https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970409985.html> (дата обращения: 06.03.2023)

6. Патология: учебник: в 2 т. / под ред. В. В. Давыдова, В. А. Черешнева. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – Т. 2. – 664 с.: ил. – DOI: 10.33029/9704-6459-5-PDC2-2023-1-664. – ISBN 978-5-9704-6459-5.
7. Карбышев М. С., Абдуллаев Ш. П. Биохимия оксидативного стресса: учебно-методическое пособие. ФГБОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, М.: Издательство XX, 2018. 60 с.
8. Порт К. М. Патофизиология: основы / К. М. Порт; К. Порт; под ред. Г. В. Подрядина [т.е. Порядина]; [пер. Кокорева Е. В.]. – Москва: Эксмо, 2011. – (Medicus Medica). – ISBN 978-5-699-43708-5.
9. Мальцева, Л. Д. Патология: Учебник / Л. Д. Мальцева, С. Я. Дьячкова, Е. Л. Карпова. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2018. – 536 с. – ISBN 978-5-9704-4335-4.
10. Апоптоз в онкоурологии / И. В. Князькин, В. Н. Цыган; Российская акад. естественных наук, Санкт-Петербургский центр простатологии. – Санкт-Петербург: Наука, 2007. – 239 с.: ил., табл.; 21 см.; ISBN 978-5-02-026277-5

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Александр Иванович Тюкавин – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии и патологии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, alexander.tukavin@pharminnotech.com

Сергей Викторович Сучков – д-р мед. наук, профессор, руководитель кафедры персонализированной медицины, прецизионной нутрициологии и биодизайна Института биотехнологий и глобального здоровья Российского биотехнологического университета Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Россия; профессор кафедры клинической аллергологии и иммунологии Московского государственного медицинского стоматологического университета им. А. И. Евдокимова, Москва, Россия, ssuchkov57@gmail.com

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 01.12.2022 г., одобрена после рецензирования 19.12.2022 г., принята к публикации 30.12.2022 г.

Pharmacy Formulas. 2022. Vol. 4, no. 4. P. 26–40

BIOMEDICAL SCIENCES

Review article

Molecular mechanisms of cell functioning in norm and pathology

© 2022. Alexander I. Tyukavin¹, Sergey V. Suchkov^{2,3}

¹Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

²Russian Biotechnological University of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Moscow, Russia

³Moscow State Medical Dental University named after A. I. Evdokimov, Moscow, Russia

Corresponding author: Alexander I. Tyukavin, alexander.tyukavin@pharminnotech.com

ABSTRACT. In our study, the following are modern information about the structural and functional organization of cell membranes, the internal apparatus, as well as the cell organelle. The features of the functioning of the structural and dynamic genome are shown, including the main epigenetic mechanisms of gene expression regulation. The cell pathology section describes the main pathological processes that occur in cells after reversible and irreversible damage. The mechanisms and signaling pathways of the phenomenon, markers of cellular aging are highlighted, as well as the significance of this phenomenon in normal and pathological conditions. The main mechanisms of hypoxic and free-radical necrobiosis are described. The mechanisms, signaling pathways, and significance for the norm and pathology of two types of programmed cell death, autophagy and apoptosis, are discussed in detail. The prospect of using fundamental knowledge about the molecular mechanisms of life activity to improve the treatment of the most urgent types of pathology is shown.

KEYWORDS: structural and functional organization of the cell; structural and dynamic genome; the phenomenon “cell senescence”; necrobiosis; autophagy; apoptosis

REFERENCES

1. Physiology with the basics of anatomy: textbook / ed. A. I. Tyukavina, V. A. Cheresheva, V. N. Yakovleva, I. V. Gaivoronsky / Yu. V. Natochin, I. A. Narkevich, V. N. Yakovlev [and others]. – Moscow: Publishing House “Infra-M”, 2016. – 574 p. – ISBN 978-5-16-011002-8. (In Russ.).
2. Patologija: Uch. / Pod red. Tyukavina A.I. – M.: NIC INFRA-M2020. – 844 s. – (VO: Specialitet)(P) (Tyukavin A. I. Vasil’ev A. G. Vlasov Timur Dmitrievich); Infra-M, 2020. (In Russ.).
3. Clinical pathophysiology: Course of lectures / Edited by V. A. Cheresheva, P. F. Litvitsky, V. N. Gypsy. – 2nd edition, revised and enlarged. – St. Petersburg: SpecLit, 2015. – 472 p. – ISBN 978-5-299-00511-0. (In Russ.).
4. Popov B. V. Introduction to the cell biology of stem cells: a teaching aid for students of biological and medical faculties of universities, as well as students of higher medical educational institutions / B. V. Popov; B.V. Popov. – St. Petersburg: SpecLit, 2010. – 319 p. – ISBN 978-5-299-00430-4. (In Russ.).
5. Cheresheva V. A. Patologija. V 2-h tomah. Tom 1 / Pod red. V. A. Cheresheva, V. V. Davydova. – Moskva: GJeOTAR-Media, 2009. – 608 s. – ISBN 978-5-9704-0998-5. – Tekst: jelektronnyj // JeBS “Konsul’tant studenta”: [sajt]. – URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970409985.html>. (In Russ.).
6. Patologija: uchebnik: v 2 t. / pod red. V. V. Davydova, V. A. Cheresheva. – 2-e izd., pererab. i dop. – Moskva : GJeOTAR-Media, 2023. – T. 2. – 664 s.: il. – DOI: 10.33029/9704-6459-5-PDC2-2023-1-664. – ISBN 978-5-9704-6459-5. (In Russ.).
7. Karbyshev M. S., Abdullaev Sh. P. Biohimija oksidativnogo stressa: uchebno-metodicheskoe posobie. FGBOU VO RNIMU imeni N.I. Pirogova Minzdrava Rossii, M.: Izdatel’stvo HH, 2018. 60 s. (In Russ.).
8. Port K. M. Pathophysiology: basics / K. M. Port; K. Port; ed. G. V. Podryadina [i.e. Order]; [per. Kokozeva E. V.]. – Moscow: Eksmo, 2011. – (Medicus Medica). – ISBN 978-5-699-43708-5. (In Russ.).

9. Maltseva L. D. Pathology: Textbook / L. D. Maltseva, S. Ya. Dyachkova, E. L. Karpova. – Moscow: Limited Liability Company Publishing Group “GEOTAR-Media”, 2018. – 536 p. – ISBN 978-5-9704-4335-4. (In Russ.)

10. Apoptoz v onkourologii / I. V. Knjaz'kin, V. N. Cygan; Rossijskaja akad. estestvennyh nauk, Sankt-Peterburgskij centr prostatologii. – Sankt-Peterburg: Nauka, 2007. – 239 s.: il., tabl.; 21 sm.; ISBN 978-5-02-026277-5. (In Russ.)

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Alexander I. Tyukavin – Doctor of Medicine (MD), Professor, Head of the Department to Physiology and Pathology, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia, alexander.tukavin@pharminnotech.com

Sergey V. Suchkov – Doctor of Medicine (MD), Professor, Chair of the Department of Personalized Medicine, Precision Nutriciology and Biodesign, Institute of Biotechnology & Global Health of the Russian Biotechnological University of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Russia; Professor of the Department of Clinical Allergology and Immunology, Moscow State Medical Dental University named after A. I. Evdokimova, Moscow, Russia, ssuchkov57@gmail.com

The authors declare no conflicts of interests.

The article was submitted December 01, 2022; approved after reviewing December 19, 2022; accepted for publication December 30, 2022.

Падевый токсикоз пчел, причины и профилактика

© 2022. К. А. Рожков¹, И. В. Лунегова²

¹Институт трансляционной биомедицины Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Автор, ответственный за переписку: Рожков Константин Александрович, K.RozhkovSpb@yandex.ru

АННОТАЦИЯ. Сейчас кормление медоносных пчел рассматривается не только как способ насыщения и получения энергии, но и как фактор, влияющий на нормальную работу всех систем организма пчелы и на профилактику различных заболеваний. В данном исследовании было изучено качество естественных и искусственных углеводных кормов для медоносных пчел, а также представлены данные об их переваримости в условиях северо-западного региона Европейской части России. Была выявлена связь между переваримостью углеводных кормов и массой прямой кишки рабочих пчел в конце периода зимнего покоя перед первым облетом. Также была представлена методика проведения исследований. Авторы пришли к выводу о перспективности исследования переваримости углеводных кормов, а также определения количества пади и скорости кристаллизации меда, как важных компонентов организации и планирования зимовки медоносных пчел и усовершенствования технологии пчеловодства.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: медоносная пчела; нектар; биологический ресурс; падевый токсикоз пчел; переваримость

ВВЕДЕНИЕ

Сбалансированное содержание полезных веществ в рационе медоносной пчелы способствует нормальной работе всех систем организма полезных насекомых. Основу углеводного питания составляют сахара нектара и мёда, а пыльца растений и перга обеспечивают белковое, жировое, витаминное и минеральное питание [1, 2, 3]. Состав меда непостоянен и зависит от источника сбора, района произрастания растений, времени сбора, зрелости меда, породы пчел, погодных и климатических условий [4]. В меде любого происхождения основной составной частью являются сахара. Общее содержание моносахаридов составляет в среднем 68–73%, из них фруктозы – 27–44%, глюкозы – 22–41%, сахарозы в цветочном меде содержится от 1 до 8% [5].

Северо-Западный регион России характеризуется богатой медоносной базой. Медоносные пчелы используют для приготовления меда растворы сахаров из возобновляемых биологических ресурсов как растительного, так и животного происхождения. При отсутствии в природе нектара, в качестве источника сахаров медоносные пчелы могут запасать и использовать в питании падь, что приводит к развитию падевого токсикоза, который наиболее выражен в зимний период [6–11].

Падь растительного происхождения (медвяная роса) представляет собой выделение растительных соков отдельными видами растений при определённых условиях, которые накапливаются на листьях или хвое деревьев, а затем собираются пчёлами. Медвяная роса отличается от цветочного нектара большим содержанием декстринов, белковых, минеральных веществ и кислот [5, 12–15].

Продукты пади животного происхождения – равнокрылые насекомые – тли (*Aphidodea*), листоблошки (*Psyllidae*), червецы (*Coccidae*), и других насекомые, питающиеся соками растений. В России описано около 100 видов тлей-падевыделителей [7]. Падь от нектара отличается низким содержанием воды – 24,8%, и очень высоким содержанием декстринов (около 27,4%). Содержание минеральных веществ в нектарном мёде колеблется от 0,04 до 0,20%, а в падевых медах – от 0,20 до 0,62%. В составе пади обнаружена мелицитоза, которая растениями не производится и поэтому является индикаторным компонентом падевого меда [5, 7].

Питание пчёл падевым мёдом в условиях зимовки приводит к резкой перегрузке кишечника полезных насекомых балластными веществами: малопереваримыми декстринами, минеральными солями, дубильными веществами. В свою очередь повышенное содержание в падевом меду калия приводит к увеличению вдвое калий-натриевого соотношения в организме пчёл, нарушению соотношения кальция и фосфора, и как следствие развитию жажды. Падевый токсикоз возникает преимущественно в зимний период хроническое отравление пчёл токсичными компонентами падевого мёда, не только приводит к быстрому физиологическому износу их организма, но и провоцирует опасные заболевания [1, 2, 5, 9, 13]. В настоящее время углеводный корм для зимовки медоносных пчел оценивается по скорости кристаллизации, и наличию примеси пади [1, 2, 16]. В целях замены таких медов, пчелиным семьям скармливаются сахарный сироп, но контроль качества полученного корма не производится, как не производится и оценка его переваримости.

Важной особенностью пчеловодства является то, что основной корм медоносных пчел – мед, одновременно является продуктом питания человека [6, 8, 18]. На территории Российской Федерации его качество регламентируется двумя стандартами: ГОСТ 19792–2017 «Мед натуральный» и ГОСТ 31766–2012 «Меды монофлорные» [17, 18]. Данная особенность значительно усложняет как лечебно-профилактические мероприятия, связанные с введением лекарственных средств в организм пчелы непосредственно с кормом, так и пополнения запасов углеводных кормов пчелиных семей заменителями натурального меда [2, 5, 7, 10, 11, 15, 16].

Таким образом, весьма актуальным является разработка новых методов оценки пригодности углеводных кормов медоносной пчелы не только по содержанию в их составе пади и скорости кристаллизации, но и их переваримости.

Цель исследования состоит в том, чтобы обобщить данные о контроле и оценке качества углеводного корма используемого пчелиной семьей в период зимовки по переваримости и токсичности, в том числе с учетом содержания падевых элементов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились в соответствии с рекомендуемыми методическими подходами [1, 5, 19]. В период проведения исследований пчелиные семьи были клинически здоровы, ветеринарно-санитарное состояние пасеки отвечало нормативным требованиям. Пчелиные семьи находились в типичных условиях лесного взятка на Карельском перешейке. Объектом исследований служили образцы углеводного корма (меда: цветочного, падевого, сахарного) отобранные в семьях медоносных пчелами карпатской породы (*Apis mellifera carpatica*).

Для проведения полевых опытов были сформированы контрольная и пять опытных группы пчелиных семей подобранных по принципу аналогов, 5 семей в каждой группе. В июне, июле и августе для исследований были отобраны образцы натурального меда из гнездовых сотов, а образцы сахарного кормового меда, полученного при переработке сахарного сиропа после его созревания, были получены в сентябре. Наличие пади в следующих образцах меда определяли спиртовой и известковой реакциями [1, 2, 14]. Пчелы для лабораторных опытов брались, в группах пчелиных семей участвовавших в полевых опытах, т. е. корм для I опытной группы в полевых опытах, тестировался на пчелах I опытной группы в лабораторных (садковых) опытах.

Лабораторные опыты по определению переваримости корма проводились в энтомологических садках в термостате при температуре 28 °С, без возможности вылета, что исключало неконтролируемые испражнения насекомых. Пчелы в период опытов имели свободный доступ к питьевой воде. Для лучшего моделирования естественных условий и большей достоверности информации в составы групп были включены плодные матки, отбракованные при бонитировке по возрасту, но не утратившие репродуктивной способности, взятые из той же семьи, что и пчелы.

При лабораторных исследованиях в каждую группу входило 500 пчел осенней генерации, 5 пчелиных маток (по 100 особей и одной матке в каждом из 5 садков).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Натуральный зрелый мед, отобранный в третьей декаде июня, имел в составе пыльцевые зерна представителей семейства бобовые (*Fabaceae*), крестоцветные (*Brassicaceae*), розоцветные (*Rosaceae*), при доминировании (58%) в составе малины обыкновенной (*Rubus idaeus*). Образцы меда, отобранные в второй декаде июля содержали пыльцевые зерна растений семейства бобовые (*Fabaceae*), зонтичные (*Umbelliferae*), кипрейные (*Onagraceae*), розоцветные (*Rosaceae*), сложноцветные (*Asteraceae*), крестоцветные (*Brassicaceae*), при доминировании (71%) в составе кипрея узколистного (*Chamerion angustifolium*). Отобранный в первой декаде августа мед, был смешанным по составу и содержал значительное количество пади. Переваримость средней пробы июньского меда в садках I опытной группы составила 98,18%, а июльского меда в садках II опытной группы – 98,13%. Однако, августовский мед, которым питались пчелы в садках III опытной группы, имел низкую переваримость в 97,51% из-за наличия в его составе пади и не годился для зимовки. Поэтому в дальнейших полевых исследованиях он не использовался. В контрольной группе переваримость сахарного меда была наивысшей – 99,43%.

Из литературных источников известно, что углеводные корма для пчел в зависимости от химического состава могут быть переварены до 99,59% [1]. Однако, из-за использования различных источников нектара, пади, сахарного сиропа при заготовке корма, переваримость меда может существенно различаться. В современном пчеловодстве для замены натурального меда широко используется пищевой сахар и производство из него сахарного меда в качестве корма для пчел.

Сложность получения сахарного меда с гарантированной высокой переваримостью связана с тем, что рабочие пчелы в период его переработки перемещают забираемый из кормушки сахарный сироп внутри гнезда и смешивают его с уже имеемым или приносимым в период кормления из природной среды кормом (нектар, падь). Как следствие в нем может наблюдаться примесь пади, особенно при получении его при теплой погоде в конце лета.

Вследствие вышеперечисленных причин, для получения достоверной информации было принято решение получить образцы сахарного меда полученного при разном количестве скармливаемого сахара (IV опытная группа – 6 кг, V опытная группа – 12 кг) и испытать их в лабораторных и полевых условиях с целью установления их переваримости и пригодности для питания пчел.

Углеводный корм, полученный при переработке пчелиными семьями 6 кг сахара, получали пчелы в садках IV опытной группы, его переваримость составила 98,21%, а корм полученный переработке 12 кг получили пчелы V опытной группы, его переваримость составила 98,44%. Несколько лучшую переваримость углеводного корма в V опытной группе и меньшее количество непереваримого остатка (1,56%) в сравнении с IV опытной группой (1,79%), можно объяснить, тем, что полученный больший объем сахарного сиропа позволил пчелам произвести мед с меньшим содержанием пади и нектара на единицу массы корма. Проведенные лабораторные опыты показали, что меда июньского и июльского сбора (I и II группы), могут успешно использоваться для

питания пчелиной семьи в период зимовки, как, и корм полученный путем переработки сахарного сиропа (IV и V группы).

В период зимовки пчелиные семьи I опытной группы питались преимущественно медом июньского сбора, II опытной группы – июльского, в IV опытной группе сахарный мед в рационе составлял $\frac{1}{4}$, а в V опытной группе $\frac{1}{2}$, от общего количества углеводного корма в гнезде. Контрольная группа питалась исключительно готовым сахарным медом, полученным при формировании гнезд на зиму в третьей декаде сентября, и не принимала участия в его переработке.

Перед началом зимнего покоя была измерена масса прямой кишки пчел (мг) в опытных группах она составляла: I – $15,7 \pm 0,42$, II – $15,4 \pm 0,19$, IV – $14,6 \pm 0,37$, V – $14,1 \pm 0,41$, а в контрольной группе $13,9 \pm 0,26$. У рабочих пчел перенесших зимовку масса прямой кишки до весеннего облета составляла: I – $38,9 \pm 0,54$, II – $40,3 \pm 0,76$, IV – $37,7 \pm 0,23$, V – $36,8 \pm 0,18$, а в контрольной группе $32,8 \pm 0,65$, при допустимой нагрузке прямой кишки 40 мг кала. Кристаллизации меда во всех группах отмечено не было. Количество выращенного расплода за 36 суток после облета в среднем на одну семью составило (шт): I – $9872,6 \pm 0,18$, II – $10040,8 \pm 0,32$, IV – $8754,2 \pm 0,51$, V – $8475,1 \pm 0,49$, контрольной группе $9214,9 \pm 0,27$.

ВЫВОДЫ

Эксперименты показали, что углеводный корм наилучшим образом усваивается медоносными пчелами при отсутствии в его составе падевых элементов, что достижимо при получении меда для кормовых целей из качественного сырья – пищевого сахара или нектара.

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что натуральные меда имеющие высокую биологическую ценность с переваримостью 98,13–98,18%, в наибольшей степени соответствуют потребностям медоносных пчел, как в период зимовки, так и при выращивание весеннего расплода. Данный вывод подтверждается цифровыми данными, так по количеству выращенного расплода семьи I ($9872,6 \pm 0,18$ шт) и II ($10040,8 \pm 0,32$ шт) опытных групп, которые превзошли контроль ($9214,9 \pm 0,27$ шт), а так же семьи IV ($8754,2 \pm 0,51$ шт.) и V ($8475,1 \pm 0,49$ шт.) опытных групп соответственно. Рассматривая полученные результаты, следует учитывать, что чистые цветочные меда, произведенные из нектара растений, высоко ценятся покупателями и в основном идут на реализацию, что делает проведение на них зимовки пчелиной семьи экономически не целесообразной.

В современном пчеловодстве сахарный кормовой мед играет важную роль в связи с вышеупомянутыми причинами. При условии применения научно обоснованной технологии его применения для зимовки пчелиных семей можно достичь сопоставимых результатов, с использованием натурального меда с высокой переваримостью.

Таким образом, проведенные исследования позволяют рассмотреть перспективность изучения переваримости углеводных кормов, а также определения количества пади и скорости кристаллизации меда. Эти данные являются важной составной частью организации и планирования зимовки медоносных пчел, а также совершенствования технологии пчеловодства.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Кривцов Н. И. Пчеловодство / Н. И. Кривцов, В. И. Лебедев, Г. М. Туников. – Санкт-Петербург: Лань, 2022. – 388 с.
2. Кузнецов А. Ф. Пчеловодство: гигиена, экология, нормы и современные технологии / А. Ф. Кузнецов, В. Г. Тюрин, К. А. Рожков. – СПб.: «Квадро», 2017. – 407 с.
3. Хохрин С. Н. Кормление животных с основами кормопроизводства / С. Н. Хохрин, К. А. Рожков, И. В. Лунегова. – СПб.: Проспект Науки, 2021. – 480 с.
4. Rozhkov K. A. The quality of natural feeds of honey bees in the conditions of the Leningrad region / K. A. Rozhkov, A. I. Tokart // Vestnik NovGU. – 2014. – No. 76. – pp. 34–38.
5. Гробов О. Ф. Болезни и вредители медоносных пчел: справочник / О. Ф. Гробов, А. М. Смирнов, Е. Т. Попов. – Москва: Агропромиздат, 1987. – 334 с.
6. Кочетов А. С. Пчеловодство / А. С. Кочетов, А. Г. Маннапов. – Санкт-Петербург: Лань, 2022. – 188 с.
7. Осинцева Л. А. Технология, стандартизация, показатели качества и безопасности продукции пчеловодства / Л. А. Осинцева. – 2-е изд., стер. – Санкт-Петербург: Лань, 2022. – 288 с.
8. Самсонова И. Д. Биоресурсный потенциал лесных угодий Ленинградской области для медосбора / И. Д. Самсонова, А. Г. Маннапов. // Пчеловодство. – 2021. – № 4. – С. 22–24.
9. Соловьева Л. Ф. Падевый токсикоз медоносных пчел / Л. Ф. Соловьева // Пчеловодство. – 2009. – № 4. – С. 22–25.
10. Экспертиза продуктов пчеловодства. Качество и безопасность: учебник / Е. Б. Ивашевская, О. А. Рязанова, В. И. Лебедев, В. М. Позняковский; под общей редакцией В. М. Позняковского. – Санкт-Петербург: Лань, 2020. – 384 с.
11. Rozhkov K. A. Medicinal plants in adaptive feeding of honeybees / K. A. Rozhkov, I. V. Lunegova, A. F. Kuznetsov // Journal of animal science. 2019. – Т.93. – S3. – P. 214.
12. Состав консервированного гомогената личинок большой вощиной огневки (*Galleria mellonella*) / К. А. Рожков, А. Ф. Кузнецов, И. В. Лунегова. Патент на изобретение RU2673960 С1, 03.12.2018. Заявка № 2018103283 от 29.01.2018.
13. Таранов Г. Ф. Корма и кормление пчел. – 2-е изд., перераб. и. доп. – М.: Россельхозиздат, 1986. – 160 с.
14. Хохрин С. Н. Кормление животных с основами кормопроизводства / С. Н. Хохрин, К. А. Рожков, И. В. Лунегова. – СПб.: Проспект Науки, 2021. – 480 с.
15. Чудаков В. Г. Технология продуктов пчеловодства: учебное пособие / В. Г. Чудаков. – Москва: Колос, 1979. – 160 с.
16. Рожков К. А. Значение кормов и полноценного кормления в пчеловодстве / К. А. Рожков, А. В. Аристов, Д. А. Саврасов // Вестник Воронежского государственного аграрного университета. – 2014. – № 3 (42). – С. 94–102.
17. ГОСТ 19792–2017. Мед натуральный. Технические условия: межгосударственный стандарт: изд. офиц. – Москва: Стандартинформ, 2017. – 12 с.
18. ГОСТ 31766–2012. Меды монофлорные. Технические условия: межгосударственный стандарт: изд. офиц. – Москва: Стандартинформ, 2014. – 12 с.
19. Методы проведения научно-исследовательских работ в пчеловодстве / Под ред. Я. Л. Шагуна. – Рыбное: НИИП, 2006. – 154 с.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Рожков Константин Александрович – канд. сельскохозяйств. наук, доцент, научный сотрудник института трансляционной биомедицины Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия, K.RozhkovSpb@yandex.ru

Ирина Владимировна Лунегова – канд. вет. наук, доцент кафедры промышленной экологии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, irina.lunegova@pharminnotech.com

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 03.12.2022 г., одобрена после рецензирования 16.12.2022 г., принята к публикации 30.12.2022 г.

Padevyj toxidrome bee, causes and prevention

© 2022. Konstantin A. Rozhkov¹, Irina V. Lunegova²

¹Institute of Translational Biomedicine St. Petersburg State University, Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

²Saint Petersburg Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Konstantin A. Rozhkov, K.RozhkovSpb@yandex.ru

ABSTRACT. Nowadays, feeding honeybees is not only considered a way to provide them with energy, but also as a factor that affects the normal functioning of all the bee's body systems and the prevention of various diseases. This study investigated the quality of natural and artificial carbohydrate feed for honeybees, as well as presented data on their digestibility in the conditions of the northwestern region of the European part of Russia. A correlation was found between the digestibility of carbohydrate feeds and the weight of the rectum of worker bees at the end of the wintering period before the first flight. The methodology for conducting the research was also presented. The authors concluded on the prospects of studying the digestibility of carbohydrate feed, as well as determining the amount of honeydew and the speed of honey crystallization, as important components of the organization and planning of wintering of honeybees and improving beekeeping technology.

KEYWORDS: honey bee; nectar; biological resource; padevyj toxidrome bee; digestibility

REFERENCES

1. Krivtsov N. I. Beekeeping / N. I. Krivtsov, V. I. Lebedev, G. M. Tunikov. – St. Petersburg : Lan, 2022. – 388 p. (In Russ.).
2. Kuznetsov A. F. Beekeeping: hygiene, ecology, norms and modern technologies / A. F. Kuznetsov, V. G. Tyurin, K.A. Rozhkov. – St. Petersburg: “Quadro”, 2017. – 407 p. (In Russ.).
3. Khokhrin S. N. Animal feeding with the basics of feed production / S. N. Khokhrin, K. A. Rozhkov, I. V. Lunegova. – St. Petersburg : Prospect Nauki, 2021. – 480 p. (In Russ.).
4. Rozhkov K. A. The quality of natural feeds of honey bees in the conditions of the Leningrad region / K. A. Rozhkov, A. I. Tokart // Vestnik NovGU. – 2014. – No. 76. – pp. 34–38. (In Russ.).
5. Grobov O. F. Diseases and pests of honey bees : handbook / O. F. Grobov, A.M. Smirnov, E. T. Popov. – Moscow: Agropromizdat, 1987. – 334 p. (In Russ.).
6. Kochetov A. S. Beekeeping / A. S. Kochetov, A. G. Mannapov. – St. Petersburg : Lan, 2022. – 188 p. (In Russ.).
7. Osintseva L. A. Technology, standardization, indicators of quality and safety of beekeeping products / L. A. Osintseva. – 2nd ed., revised. – St. Petersburg: Lan, 2022. – 288 p. (In Russ.).
8. Samsonova, I. D. Bioresource potential of forest lands of the Leningrad region for honey collection / I. D. Samsonova, A. G. Mannapov. // Beekeeping. – 2021. – No. 4. – pp. 22–24. (In Russ.).
9. Solovyova, L. F. Padevy toxicosis of honey bees / L. F. Solovyova // Beekeeping. – 2009. – No. 4. – pp. 22–25. (In Russ.).
10. Examination of bee products. Quality and safety: textbook / E. B. Ivashevskaya, O. A. Ryazanova, V. I. Lebedev, V. M. Poznyakovsky; under the general editorship of V. M. Poznyakovsky. – St. Petersburg: Lan, 2020. – 384 p. (In Russ.).
11. Rozhkov K.A. Medicinal plants in adaptive feeding of honeybees/ K.A. Rozhkov, I.V. Lunegova, A.F. Kuznetsov // Journal of animal science. 2019. – T.93. – S3. – P. 214.
12. The composition of the preserved homogenate of the larvae of the wax moth (*Galleria mellonella*) / K.A. Rozhkov, A.F. Kuznetsov, I.V. Lunegov. Patent for invention RU 2673960 C1, 03.12.2018. Application No. 2018103283 dated 01.29.2018. (In Russ.).
13. Taranov G. F. Feed and feeding of bees. – 2nd ed., pererab. I. dop. – M.: Rosselkhoz nadzor, 1986. – 160 p. (In Russ.).
14. Khokhrin S. N. Animal feeding with the basics of feed production / S. N. Khokhrin, K. A. Rozhkov, I. V. Lunegova. – St. Petersburg : Prospect Nauki, 2021. – 480 p. (In Russ.).
15. Chudakov V. G. Technology of bee products: textbook / V. G. Chudakov. – Moscow : Kolos, 1979. – 160 p. (In Russ.).
16. Rozhkov K. A. The value of feed and full feeding in beekeeping / K. A. Rozhkov, A.V. Aristov, D. A. Savrasov // Bulletin of the Voronezh State Agrarian University. – 2014. – № 3 (42). – Pp. 94–102. (In Russ.).
17. GOST 19792–2017. Honey is natural. Technical conditions: interstate standard : ed. ofits. – Moscow : Standartinform, 2017. – 12 p. (In Russ.).

18. GOST 31766-2012. Monoflora honey. Technical conditions: interstate standard : ed. ofits. – Moscow: Standartinform, 2014. – 12 p. (In Russ.).

19. Methods of conducting scientific research in beekeeping / Edited by Ya.L. Shagun. – Rybnoye: NIIP, 2006. – 154 p. (In Russ.).

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Konstantin A. Rozhkov – Ph.D. in Agriculture, Associate Professor, Research Fellow at the Institute of Translational Biomedicine, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia, K.RozhkovSpb@yandex.ru

Irina V. Lunegova – Ph.D. in Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of Industrial Ecology, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia, irina.lunegova@pharminnotech.com

The authors declare no conflicts of interests.

The article was submitted December 03, 2022; approved after reviewing December 16, 2022;
accepted for publication December 30, 2022.

Вкусовые ощущения: роль сенсорного анализа в контроле качества пищевых продуктов

© 2022. С. А. Лопатин¹, А. Н. Шаронов², В. В. Тыц³, М. В. Жариков³

¹Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины, Санкт-Петербург, Россия

²НИИ (военно-системных исследований) Военной академии материально-технического обеспечения имени генерала армии А. В. Хрулева Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

³Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Автор, ответственный за переписку: Лопатин Станислав Аркадьевич, stanislav.lopatin47@yandex.ru

АННОТАЦИЯ. Цель исследования заключалась в изучении факторов, которые влияют на субъективное восприятие человеком безопасности потребляемой пищи. В ходе исследования были использованы нормативные правовые акты и документы, регулирующие безопасность как общества в целом, так и пищевой продукции. Было доказано, что сохранение и усиление специфических сенсорных свойств пищевого продукта при изменении его химического состава, используя методы фальсификации, более дешевые и менее ценные в питательном отношении компоненты, представляется опасным направлением развития пищевых технологий, эволюции системы питания, т. к. подобный подход может привести к диссонансу между восприятием продукта как «вкусный» и его пищевой ценностью, определяющей здоровье сохраняющий эффект. Объективная оценка продовольственной безопасности в настоящее время обеспечивается (или должна обеспечиваться) инструментальными методами контроля качества пищевых продуктов, которые используются в системе, включающей как внутренний (производственный) контроль, так и внешний (государственный ветеринарный и государственный санитарно-эпидемиологический) надзор.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: безопасность пищевых продуктов; вкусовые ощущения; пищевое поведение; фальсификация пищевых продуктов; рацион питания

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время нормативные правовые акты и документы регламентируют как безопасность общества в целом, так и безопасность пищевой продукции. При этом законодатели базируются на обеспечение состояния защищенности личности и общества от каких-либо угроз и недопустимого риска.

К числу основных законов Российской Федерации, регламентирующих безопасность продовольственного обеспечения, относится Федеральный закон «О безопасности» № 2446-1 от 5 марта 1992 г., который закреплял правовые основы обеспечения безопасности личности, общества и государства, определял систему безопасности и ее функции, устанавливал порядок организации и финансирования органов обеспечения защиты, а также контроля и надзора за законностью их деятельности. Безопасность сформулирована как «состояние защищенности жизненно важных интересов личности, общества и государства от внутренних и внешних угроз», а под жизненно важными интересами понималась «совокупность потребностей, удовлетворение которых надежно обеспечивает существование и возможности прогрессивного развития личности, общества и государства».

В Техническом регламенте Таможенного Союза ТР ТС 021/2011 безопасность пищевой продукции рассматривается как ее состояние, свидетельствующее об отсутствии недопустимого риска, связанного с вредным воздействием на человека и будущие поколения [1].

Федеральный закон № 52-ФЗ от 30 марта 1999 года безопасные условия для человека в системе санитарно-эпидемиологическом благополучии населения оценивает как состояние среды обитания, при котором отсутствует опасность вредного воздействия ее факторов на человека [2].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы статьи, размещенные в базах данных и информационных системах (научной электронной библиотеке eLibrary.ru, РИНЦ, Scopus) по исследованию безопасности пищевой продукции за последние годы. При формулировании заключения об опасных направлениях развития пищевых технологий, эволюции системы питания учитывались также результаты собственных многолетних исследований, касающихся продовольственной безопасности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для формирования и поддержания состояния защищенности человека как личности общества и государства, важным является его чувства и ощущения, возникающие при реализации его гастрономических предпочтений и в процессе пищевого поведения.

Когда речь идет о возможности обеспечения безопасного питания, важно учитывать вероятность правильного выбора подходящего источника питания, будь то готовая еда или продукты. В процессе эволюции у человека сложилась сложная система поведенческих реакций, нацеленных на поиск пищи, которые основаны на сигналах, поступающих из внешней среды, в первую очередь на органолептических характеристиках возможного источника питания, таких как запах, вкус и консистенция.

В течение тысячелетий человек не имел представления о химическом составе пищи и оценивал еду только по вкусу и насыщению (освобождению от чувства голода). Конечно, на протяжении тысячелетий человек ничего не знал о химическом составе пищи, воспринимая еду как единое целое и оценивая ее лишь по вкусу и скорости насыщения [3]. Однако, с приходом специй, приправ, искусственных ароматизаторов и других пищевых добавок стало возможным готовить пищу, которая не соответствует поступающим от органов чувств сигналам по энергетической ценности и химическому составу.

Реальной шпаргалкой, способствующей умению разбираться в сложных флейворах блюд, давать названия даже хорошо знакомым вкусам и ароматам, является так называемые «колеса ароматов», разработанные буквально для всех продуктов – от вина, пива до сыра, шоколада и кофе [4].

Исследования, направленные на изучение влияния внешних и внутренних факторов, которые приводят к потреблению пищи, показывают, что чувство голода является одним из главных внутренних факторов, но недостаток энергии не является единственным стимулом для приема пищи. Среди внешних факторов, которые могут побудить человека к приему той или иной пищи, «сенсорная привлекательность» продукта является важным фактором для мужчин и женщин. Было доказано, что однообразные пищевые рационы отрицательно сказываются на качестве питания, а использование национальных приправ и специй оказывает положительное влияние на потребление разнообразной пищи, включая незнакомые продукты и блюда. Эмоции и эмоциональное состояние также оказывают значительное влияние на пищевое поведение человека: при отрицательном эмоциональном состоянии усиливается чувство голода и возникает желание снять негативные эмоции путем приема той или иной пищи, фактически «заесть стресс».

Когда человек находится в состоянии гнева, он может иметь импульсивный и неконтролируемый прием пищи, что физиологи называют «сенсорным отвлечением». В современном мире, особенно в крупных городах, ритм жизни заставляет людей ежедневно сталкиваться со стрессом различной природы, и вместо полноценного обеда люди часто предпочитают быстрые перекусы. Для правильного пищевого поведения важно не только то, что мы едим, но и как мы организовываем прием пищи. Психолог Ф. С. Перлз, анализируя отношение современного человека к условиям приема пищи, отмечает, что «... Стал редкостью не только настоящий гурман, медленно смакующий каждое блюдо, – изменилось вообще наше отношение к поглощению пищи, оно становится все более и более варварским. Онемелость вкуса гиперкомпенсируется при помощи всевозможных возбуждающих аппетит специй и извращенного пищевого поведения...» [5].

Большинство людей имеют предпочтение к сладкому и соленому вкусу, а также жирной пище, но избегают горького вкуса. Такие предпочтения сформировались в результате эволюции животного мира и человека. Сладкий вкус, содержащийся в сахаре, является высококалорийным и является одним из основных источников энергии. Соленая пища, содержащая поваренную соль, также необходима для поддержания здоровья человека.

Однако горькая пища часто содержит вредные химические вещества. Поэтому отвращение к горькому вкусу сложилось как защитный механизм, позволяющий избежать отравления вредной пищей. Важно помнить, что хотя пища со сладким, соленым и жирным вкусом может быть приятной, ее употребление не всегда полезно для здорового питания, так как может привести к переизбытку и избыточному потреблению энергии [6].

Ощущения вкуса, вызываемые пищевыми продуктами, обычно являются результатом смешения двух или более основных вкусов. Такое смешение может привести к компенсации или соперничеству между этими вкусами. Компенсация может проявляться в усилении, ослаблении или исчезновении главного вкуса, что может быть причиной несоответствия между вкусовыми ощущениями и химическим составом пищевого продукта. Например, в пальмовом масле содержатся полиненасыщенные жирные кислоты семейств Омега-3 и Омега-6 на низком уровне, а при гидрогенизации происходит образование трансжиров, которые могут оказывать негативное воздействие на организм потребителей. Сладкий и кислый, соленый и сладкий, а также кислый и сладкий вкусы легко сочетаются друг с другом. При сочетании горького с другими вкусами, такими как сладкий, соленый или кислый, значительно сложнее добиться гармоничного вкуса, а в некоторых случаях это практически невозможно. Современный ассортимент пищевых продуктов представляет новые вызовы, поскольку большая часть продуктов имеет сладкий, жирный или соленый вкус. Влиять на восприятие вкуса можно, например, изменяя цвет продукта. Так, растворы красного цвета кажутся более сладкими по сравнению с бесцветными растворами той же концентрации. Светло-зеленый и желтый цвета могут увеличивать ощущение кислотности продукта. Синие цвета разных оттенков могут вызывать ощущение горечи и неприятных технических оттенков в запахе. Горький вкус может быть приятным и ожидаемым в некоторых продуктах, таких как кофе или пиво. Более того, новорожденные реагируют на запах тухлых яиц так же, как и взрослые, что свидетельствует о том, что некоторые гедонические оценки запахов могут быть врожденными.

Важно, чтобы потребитель был осведомлен о свойствах пищи, таких как ее вкус, питательность, токсикологические и эпидемиологические характеристики. С одной стороны, наслаждение от вкусной пищи может улучшить качество жизни и дать глубокие ощущения благодаря уникальной способности человека к восприятию вкусовых ощущений. Однако, потребитель часто стремится к определенным продуктам, и удовольствие, которое он получает от этого, заставляет его повторять это поведение снова и снова. С другой стороны, изменение восприятия вкуса, улучшение ощущений от пищи и получение удовольствия могут привести к нарушению пищевого поведения и ухудшению пищевого статуса потребителей. Кроме того, имитация вкусных продуктов также может негативно сказаться на здоровье и пищевом поведении потребителей. Постепенное расширение ассортимента пищевых продуктов, добавление в пищу восточных пряностей и усовершенствование способов ее приготовления приводят к тому, что все большее количество населения развитых стран начинает получать от еды особое

удовольствие. Однако, это может привести к проблемам со здоровьем и питанием. «Популярное понимание «вкуса» пищи включает в себя не только ее вкус, но и букет, аромат, запах, текстуру, внешний вид и эмоциональный компонент, который связан с ее приятностью».

Благодаря значительным успехам в технологии и развитию производства пищевых продуктов, произошла «пищевая» революция, которая сделала пищу более вкусной, разнообразной и доступной для значительной части населения. Однако, вкус пищи стал настолько привлекательным, что это может привести к проблемам с контролем питания человека, которые были заложены в процессе его эволюционного развития. Отделы головного мозга эволюционировали так, что внутренние сигналы, такие как растяжение желудка и усвоения глюкозы, должны уменьшать приятность сенсорных ощущений во время еды по мере насыщения, чтобы остановить дальнейший прием пищи. Однако, избыточная вкусность современной пищи, нарушая этот баланс, не снижает достаточно после приема необходимого количества пищи, что может привести к употреблению избыточного количества пищи [7].

Мы определили наиболее актуальные проявления пищевого поведения, которые, предположительно, могут влиять на соответствующие профессиональным стандартам компетенции студентов бакалавриата кафедры гостиничного и ресторанного бизнеса Санкт-Петербургского государственного экономического университета. Студенты при анкетировании отметили, что в ресторане их больше заботит неожиданность и новизна (68%), а не полезность и безопасность (32%) блюда [8]. Установлено, что шеф-повара, которые подают на стол нечто визуальное потрясающее и красиво размещенное на тарелке или разложенное на чем-нибудь необычном, например на кирпиче, мастерке, листе бумаги, помогают блюду выглядеть так, что от него невозможно отвести взгляд.

Маркетологи и участники гастрофизических исследований признают, что условия и атмосфера, в которой сервис предоставляется, играют важную роль в определении качества обслуживания. Они утверждают, что атмосфера заведения должна соответствовать той еде, которую гости употребляют, чтобы получить максимальное удовольствие. Например, большинство экспертов считают, что для ресторанов, где подают стейки, наиболее подходящим цветом является темно-бордовый (а музыка – джаз или классика), а для салат-баров – зеленый (а фоновая музыка – джаз или поп). Тем не менее, существует вероятность того, что эти факторы могут использоваться для отвлечения посетителей от того, что может быть предложено в ресторане, который может быть низкого качества.

Абсолютное большинство потребителей ориентируются в пищевом поведении (выборе и оценке блюд) только на четыре основных вкуса (сладкий, соленый, кислый и горький), хотя в последние годы предложено добавлять еще два: вкус высокобелковых веществ (умами) и вкус жира. Причем каждый из потребителей с детства запрограммирован распознавать сладкий и соленый вкусы и вкус умами. Объясняется это явление наличием в полости рта вкусовых рецепторов за восприятие глутамата натрия – носителя чистого вкуса умами. Шеф-повара стараются разными способами подчеркнуть вкус

умами, увеличивая содержание глутамата в готовом блюде, приправляя бульоны соевым вкусом, добавляя грибы в жаркое, состаривая мясо для стейков или добавляя ферментированные ингредиенты. Умами как фундаментальный вкус отличается от остальных вкусов особым свойством: рецепторы вкуса умами достигают своего предела при низкой интенсивности вкуса, и при высокой концентрации этого вкуса, человек не в состоянии ощущать его так же ярко, как пересоленную или переслащенную пищу. Присутствие жира в ротовой полости распознается человеком благодаря тактильным рецепторам, которые ощущают его мягкую и маслянистую текстуру [9,10]. Базовые вкусы взаимодействуют друг с другом: соль подавляет восприятие человеком горечи, подчеркивает все остальные вкусы – делает мясо более «мясным», фасоль более «фасолевой», а картофель более «картофельным». Во многом это объясняется таким свойством ионов натрия как способность извлечению из пищи компонентов, усиливающих запах и вкус. Автор отмечает, что без соли наша еда лишается не только вкуса, но и аромата, поэтому опытные повара часто могут по запаху определить, что в блюде не хватает соли. Данное обстоятельство учитывают при выборе способа уменьшить содержание хлорида натрия в пищевых продуктах, используя феномен «вкусоароматический профиль пищи»: сенсорные системы мозга человека объединяют обонятельные и вкусовые сигналы в единое восприятие вкуса. Например, запах бекона, обусловленный рядом ароматических соединений, заставляет воспринимать пищу как более соленую независимо от того, насколько она соленая в действительности. Используя мясо, имеющее естественное высокую концентрацию этих ароматических веществ, удалось изготовить колбасу с нормальным вкусом, но содержащим соли меньше на 25%.

Использование технологий облучения может применяться для улучшения вкусовых характеристик некоторых пищевых продуктов. Так, китайские исследователи проводили серию экспериментов с облучением продуктов и было выявлено, что молодое вино после облучения приобретает свойства выдержанного (происходит процесс «старения» вина), а российские ученые отмеча-

ют улучшение органолептических свойств при производстве пшеничного хлеба (по методике пробной выпечки) [11, 12].

Тонкий ценитель вкуса и профессиональный дегустатор способны профессионально представить свои вкусовые ощущения, например, подробно описать отличие малины от клубники. Однако даже опытные флейвористы и парфюмеры могут точно идентифицировать не более трех-четырёх запахов в смеси. Вместе с тем, необходимо всем потребителям обогащать свой вкусовой опыт, уметь концентрировать внимание, чтобы любая еда из простого потребления пищи превращалась в настоящее наслаждение.

Фактор, влияющий на пищевое поведение потребителя при приеме пищи – уровень его доверия к компетенции и ответственности как производителей пищевой продукции, так и контролирующих лиц. Результаты собственных многолетних исследований, касающихся продовольственной безопасности позволяют сделать вывод, что уверенность потребителя ориентирована на сложившийся в стране институт ответственных за проведение контроля качества и безопасности пищевой продукции, как единой организационной структуры, состоящей из: изготовителей пищевой продукции, осуществляющих производственный контроль; учреждений государственного ветеринарного надзора; федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека [10, 13–15].

Фальсификация пищевых продуктов – еще одно значимое обстоятельство, связанное с неадекватными вкусовыми ощущениями при потреблении небезопасной пищи (табл. 1). Например, метиловый спирт – ядовитая бесцветная жидкость с характерным запахом и вкусом, неотличимыми для потребителя и эксперта от этилового спирта. Действует преимущественно на нервную и сердечно-сосудистую систему, обладает выраженной способностью к кумуляции. У человека приём внутрь 5–10 мл метанола и более может приводить к тяжёлому отравлению, 30 мл могут вызвать смертельный исход, а попадание в организм более 80–150 мл метанола (1–2 мл чистого метанола на килограмм тела) обычно смертельно.

Выявление фальсифицированного пищевого продукта

Табл. 1.

Identification of a falsified food product

Table 1.

Наименование пищевого продукта	Способ фальсификации или ухудшения качества	Метод оценки качества	
		Потребителя	Эксперта
Этиловый спирт	Разбавление метиловым спиртом	Органолептический	Колориметрический и хроматографический
Молоко	<ul style="list-style-type: none"> Разбавление водой Добавление соды Добавление крахмала 	<ul style="list-style-type: none"> Органолептический и измерение плотности Органолептический Органолептический и проба с йодом 	<ul style="list-style-type: none"> Измерение плотности и кислотности Проба с розоловой кислотой Проба с йодом
Растительное масло	Подмена одного вида масла другим	Органолептический	Определение показателя преломления
Зерно ячменя	Энзимомикозное истощение	Органолептический	Мягколучевая рентгенография
Кофе	Подмена цикорием или зерновыми заменителями	Органолептический	Содержание кофеина и контроль микроструктуры продукта

Ни один отечественный продукт не фальсифицирует в таких размерах как молоко: не менее 20–30% изготавливаемых цельномолочных и кисломолочных продуктов не соответствуют им по назначению. Качественная фальсификация молока и молочных продуктов осуществляется добавлением чужеродных компонентов, раскисанием прокисшего молока, нарушением рецептурного состава. Согласно источнику [14], потребитель, который оценивает качество продуктов питания исключительно с помощью своих органов чувств, не способен определить уровень безопасности этих продуктов. Обычным способом идентификации натурального кофе является определение содержания кофеина. Однако, если в кофе натурального происхождения добавлен цикорий или другие заменители кофе, то специалист не сможет определить натуральность кофе только по содержанию кофеина. Поэтому для идентификации натурального кофе необходимо дополнительно проводить органолептические проверки и анализировать микроструктуру продукта, как указано в источнике.

Фальсификация растительных масел может проводиться как путем нарушения технологии производства, так и рецептурного состава. При более грубой фальсификации масло, предназначенное для технических целей, например, касторовое, подсолнечное нерафинированное 2 сорта и т. п., реализуется как пищевое.

Высокое качество зерна достигается обеспечением оптимального биопотенциала зерносеющего региона, оптимальных параметров среды обитания в течение всего периода онтогенеза выращивания растений, а также при наличии всех необходимых для данного сорта агресурсов (включая удобрения, водный режим, соответствующие фитосанитарные мероприятия в их пол-

ном объеме и весь необходимый парк используемой сельхозтехники). Нарушение этих требований приводит к развитию в зерне трещиноватости, что является определенным фактором риска, так как повышается вероятность заражения семян грибной инфекцией и снижения их качества [16, 17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение факторов, влияющих на субъективное восприятие человеком безопасности потребляемой пищи, показывает, что вследствие развития ряда тенденций, преобладающих в современной науке, значимость оценки пищевого поведения не только не потеряет своей актуальности, но и будет возрастать. Эти тенденции обусловлены повышением адекватности пищи генетическим особенностям человека, его физиологическим потребностям в питательных веществах и энергии, как в обычных, так и в экстремальных условиях.

Интенсивное расширение производства новых видов вкусных и доступных пищевых продуктов и напитков приводит к несоблюдению энергетического баланса и нарушению равновесия между приятностью сенсорных ощущений во время еды и чувством насыщения.

Использование методов фальсификации для изменения химического состава пищевого продукта с целью сохранения или усиления его специфических сенсорных свойств путём добавления более дешевых и менее ценных в питательном отношении компонентов представляется опасным направлением развития пищевых технологий и системы питания. Такой подход может привести к диссонансу между восприятием продукта как «вкусный» и его пищевой ценностью, который, в свою очередь, определяет его влияние на здоровье.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» (с изменениями на 14 июля 2021 года): сайт. – URL: http://www.eurasiancommission.org/ru/act/texnreg/deptexreg/tr/Pages/TR_021_2011.aspx (дата обращения: 10 декабря 2022).
2. Федеральный закон от 30 марта 1999 года № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (с изменениями на 4 ноября 2022 года): сайт. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_10076/ (дата обращения: 10 декабря 2022).
3. Лищенко В. Ф. (ред.). Продовольственная стратегия России на долгосрочную перспективу (на примере мясного подкомплекса). М.: Издательство «Экономика», 2012. – 214 с.
4. Оттавей П. Б. Обогащение пищевых продуктов и биологически активные добавки: технология, безопасность и нормативная база. СПб.: Издательство «Лань», 2010. – 312 с.
5. Перлз Ф. С. Эго, голод и агрессия [Perls F.S. Ego, hunger and aggression]. М.: Издательство «Класс», 2000. – 358 с.
6. Спенс Ч. Новая наука о питании; пер. с англ. М.: Издательство «Альпина Паблишер», 2021. – 352 с.
7. Майоров В. А. Вкусовые ощущения. М.: Научный мир, 2011. 374 с.
8. Широкожухов В. В. Учет сенсорных особенностей пищевых продуктов как перспективный потенциал развития индустрии гостеприимства / В. В. Широкожухов, С. А. Лопатин // Вестник индустрии гостеприимства: международный научный сборник. Том Выпуск 11. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный экономический университет, 2022. – С. 18–25.
9. Лопатин С. А. Пищевое поведение как перспективный компонент управления образом жизни молодежи / С. А. Лопатин, А. Н. Шаронов // Труды XIII евразийского научного форума: Сборник статей, Санкт-Петербург, 18–19 ноября 2021 года. Том Часть III. – Санкт-Петербург: Автономная некоммерческая организация высшего образования «Университет при Межпарламентской Ассамблее ЕвразЭС», 2022. – С. 105–118.
10. Лопатина В. Ф. Значение пищевого поведения военнослужащих для совершенствования системы продовольственного обеспечения в Вооруженных си-

лах и Военно-морском флоте Российской Федерации / В. Ф. Лопатина, С. А. Лопатин, С. М. Кузнецов, С. А. Новоселов // Морская медицина. – 2019. – Т. 5, № 4. – С. 15–26. – DOI 10.22328/2413-5747-2019-5-4-15-26.

11. Усенко Н. И. Возможности и условия применения технологии ионизирующего облучения зерна пшеницы и муки / Н. И. Усенко, Ю. С. Отмахова, А. А. Брызгин // Радиационные технологии в сельском хозяйстве и пищевой промышленности: состояние и перспективы: Сборник докладов международной научно-практической конференции, Обнинск, 26–28 сентября 2018 года. – Обнинск: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт радиологии и агроэкологии», 2018. – С. 234–238.

12. Отмахова Ю. С., Девяткин Д. А., Крескин А. Д., Усенко Н. И. Анализ научного и патентного ландшафтов современных радиационных технологий облучения пищевых продуктов и сырья // Информационное общество. – 2020. – № 1. – С. 57–70.

13. Лопатин А. Н., Шаронов А. Н. Качество и безопасность пищевых продуктов. Роль инструментальных исследований химических загрязнителей в обеспечении военнослужащих качественным и безопасным продовольствием // Материально-техническое обеспечение ВС РФ. – 2022. – № 4. – С. 20–31.

14. Шаронов А. Н. Нормирование и контроль качества как концептуальная основа развития войскового питания:

монография / А. Н. Шаронов, С. А. Лопатин, С. М. Кузнецов [и др.]; ФГКВБОУ ВО «Военная академия материально-технического обеспечения имени генерала армии А.В. Хрулёва». – Санкт-Петербург: Центр научно-информационных технологий «Астерион», 2019. – 378 с. – ISBN 978-5-00045-678-1.

15. Бурмистров Г. П., Лопатин С. А., Макаров П. П. Нормирование как концептуальная основа совершенствования питания военнослужащих. – СПб.: Сервис-Экспресс, 2000. – 269 с.

16. Архипов М. В. Возможности рентгенографического мониторинга зерна разного целевого назначения для решения задач семеноведения, семеноводства и зернопроизводства / М. В. Архипов, Н. Н. Потрахов, Н. С. Прияткин [и др.] // Таврический вестник аграрной науки. – 2022. – № 3(31). – С. 5–20.

17. Архипов М. В. Функциональная рентгенография как инструмент управления зерновым рынком / М. В. Архипов, Ю. А. Тюкалов, Т. А. Данилова // Гигиена питания в XXI веке: достижения и перспективы: Сборник статей Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию образования кафедры гигиены питания ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, 25 ноября 2022 года / Под редакцией В.В. Закревского. – Санкт-Петербург: Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, 2023. – С. 23–26.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Станислав Аркадьевич Лопатин – д-р мед. наук, профессор, старший научный сотрудник Государственного научно-исследовательского испытательного института военной медицины Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, stanislav.lopatin47@yandex.ru

Александр Николаевич Шаронов – д-р военных наук, профессор, старший научный сотрудник Научно-исследовательского института (военно-системных исследований материально-технического обеспечения Вооруженных Сил Российской Федерации), – структурное подразделение Военной академии материально-технического обеспечения имени генерала армии А.В. Хрулева Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, sharonov-55@yandex.ru

Валерий Витальевич Тыц – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры промышленной экологии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, valerij.tyc@pharminnotech.com

Михаил Владимирович Жариков – магистрант кафедры промышленной экологии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, zharikov.mihail@pharminnotech.com

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 03.12.2022 г., одобрена после рецензирования 16.12.2022 г., принята к публикации 30.12.2022 г.

Taste sensations: the role of sensory analysis in controlling the quality of food products

© 2022. Stanislav A. Lopatin¹, Alexander N. Sharonov², Valery V. Tyts³, Mikhail V. Zharikov³

¹State Scientific Research and Test Institute of Military Medicine of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

²Institute (for military systems research of the logistics of the Armed Forces of the Russian Federation) structural division of the Military Academy of Logistics named after Army General A.V. Khrulev, Saint Petersburg, Russia

³Saint Petersburg Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Stanislav A. Lopatin, stanislav.lopatin47@yandex.ru

ABSTRACT. The aim of the study was to investigate the factors that affect a person's subjective perception of food safety. Normative legal acts and documents regulating society as a whole and food products in particular were used during the study. It was proven that preserving and enhancing the specific sensory properties of a food product by changing its chemical composition using falsification methods, cheaper and less nutritious components, is a dangerous direction in the development of food technologies and the evolution of the food system. This approach can lead to a dissonance between the perception of the product as «tasty» and its nutritional value, which determines its health-preserving effect. The objective assessment of food safety is currently ensured (or should be ensured) by instrumental methods of quality control of food products, which are used in a system that includes both internal (production) control and external (state veterinary and state sanitary and epidemiological) supervision.

KEYWORDS: food safety; taste sensations; eating behavior; food adulteration; diet

REFERENCES

1. Tehnicheskij reglament Tamozhennogo sojuza TR TS 021/2011 "O bezopasnosti pishhevoj produkcii" (s izmenenijami na 14 ijulja 2021 goda): sayt. – URL: http://www.eurasiancommission.org/ru/act/texnreg/deptexreg/tr/Pages/TR_021_2011.aspx. (In Russ.).
2. Federal'nyj zakon ot 30 marta 1999 goda № 52-FZ "O sanitarno-jepidemiologičeskom blagopoluchii naselenija" (s izmenenijami na 4 nojabrja 2022 goda): sayt. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_10076/. (In Russ.).
3. Lishhenko V. F. (red.). Prodovol'stvennaja strategija Rossii na dolgosrochnuju perspektivu (na primere mjasnogo podkompleksa). M.: Izdatel'stvo "Jekonomika", 2012. – 214 s. (In Russ.).
4. Ottavej P.B. Obogashhenie pishhevyh produktov i biologičeski aktivnye dobavki: tehnologija, bezopasnost' i normativnaja baza. SPb.: Izdatel'stvo "Lan", 2010. – 312 s. (In Russ.).
5. Perlz F.S. Jego, golod i agressija [Perls F.S. Ego, hunger and aggression]. M.: Izdatel'stvo "Klass", 2000. – 358 s. (In Russ.).
6. Spens Ch. Novaja nauka o pitanii; per. s angl. M.: Izdatel'stvo "Al'pina Pabliher", 2021. – 352 s. (In Russ.).
7. Majorov V. A. Vkusovye oshhushhenija. M.: Nauchnyj mir, 2011. 374 s. (In Russ.).
8. Shirokozuhkhov V. V. Accounting for sensory characteristics of food products as a promising potential for the development of the hospitality industry / V. V. Shirokozuhkhov, S. A. Lopatin // Bulletin of the hospitality industry: international scientific collection. Volume Issue 11. – St. Petersburg: St. Petersburg State University of Economics, 2022. – P. 18–25. (In Russ.).
9. Lopatin S. A. Eating behavior as a promising component of youth lifestyle management / S. A. Lopatin, A. N. Sharonov // Proceedings of the XIII Eurasian Scientific Forum: Collection of articles, St. Petersburg, November 18–19, 2021. Volume Part III. – St. Petersburg: Autonomous non-profit organization of higher education "University under the Inter-Parliamentary Assembly of the EurAsEC", 2022. – P. 105–118. (In Russ.).
10. Lopatina V. F. The importance of the food behavior of military personnel for improving the food supply system in the Armed Forces and the Navy of the Russian Federation / V. F. Lopatina, S. A. Lopatin, S. M. Kuznetsov, S. A. Novoselov // Marine Medicine 2019. – V. 5, No. 4. – S. 15–26. – DOI 10.22328/2413-5747-2019-5-4-15-26. (In Russ.).
11. Usenko N. I. Opportunities and conditions for the use of technology for ionizing irradiation of wheat and

flour / N. I. Usenko, Yu. S. Otmakhova, A. A. Bryazgin // Radiation technologies in agriculture and food industry: state and prospects: Collection of reports of the international scientific and practical conference, Obninsk, September 26–28, 2018. – Obninsk: Federal State Budgetary Scientific Institution “All-Russian Research Institute of Radiology and Agroecology”, 2018. – P. 234–238. (In Russ.).

12. Analysis of the scientific and patent landscapes of modern radiation technologies for irradiation of food products and raw materials / Yu. S. Otmakhova, D. A. Devyatkin, A. D. Kreskin, N. I. Usenko // Information society. – 2020. – No. 1. – S. 57–70. (In Russ.).

13. Lopatin A. N., Sharonov A. N. Kachestvo i bezopasnost' pishhevyykh produktov. Rol' instrumental'nykh issledovaniy himicheskikh zagryaznitelej v obespechenii voennosluzhashchih kachestvennym i bezopasnym prodovol'stvom // Material'no- tehnikeskoe obespechenie VS RF. – 2022. – No. 4. – S. 20–31. (In Russ.).

14. Sharonov A. N. Rationing and quality control as a conceptual basis for the development of military nutrition: monograph / A. N. Sharonov, S. A. Lopatin, S. M. Kuznetsov [and others]; Federal State Military Educational Institution

of Higher Education “Military Academy of Logistics named after General of the Army A.V. Khruleva”. – St. Petersburg: Center for Scientific and Information Technologies “Asterion”, 2019. – 378 p. – ISBN 978-5-00045-678-1. (In Russ.).

15. Burmistrov G. P., Lopatin S. A., Makarov P. P. Normirovanie kak konceptual'naja osnova sovershenstvovaniya pitaniya voennosluzhashchih. – SPb.: Servis-Jekspress, 2000. – 269 s. (In Russ.).

16. Arkhipov M. V. Possibilities of X-ray monitoring of grain for various purposes for solving problems of seed science, seed production and grain production / M. V. Arkhipov, N. N. Potrakhov, N. S. Priyatkin [et al.] // Tauride Bulletin of Agrarian Science. – 2022. – No. 3(31). – P. 5–20. (In Russ.).

17. Arkhipov M. V. Functional radiography as a tool for managing the grain market / M. V. Arkhipov, Yu. with international participation, dedicated to the 90th anniversary of the formation of the Department of Food Hygiene of the North-Western State Medical University. I.I. Mechnikov, St. Petersburg, November 25, 2022 / Edited by V.V. Zakrevsky. – St. Petersburg: North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikova, 2023. – S. 23–26. (In Russ.).

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Stanislav A. Lopatin – Doctor of Medical (MD), Professor, Senior Researcher at the State Research Testing Institute of Military Medicine of the Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia, stanislav.lopatin47@yandex.ru

Alexander N. Sharonov – Doctor of Military Sciences, Professor, Senior Research Scientific Research Institute (for military systems research of the logistics of the Armed Forces of the Russian Federation) structural division of the Military Academy of Logistics named after Army General A.V. Khrulev, Saint Petersburg, Russia, sharonov-55@yandex.ru

Valery V. Tyts – Ph.D. in Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Industrial Ecology, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia, valerij.tyc@pharminnotech.com

Mikhail V. Zharikov – Master of the Department of Industrial Ecology, St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia, zharikov.mihail@pharminnotech.com

The authors declare no conflicts of interests.

The article was submitted December 03, 2022; approved after reviewing December 16, 2022; accepted for publication December 30, 2022.

Критика и библиография: Zmitrovich I. V., Perelygin V. V., Zharikov M. V. Nomenclature and rank correlation of higher taxa of eukaryotes

Moscow: INFRA-M, 2022. 183 p. ISBN 978-5-16-018531-6.
(Книжная серия "Folia Cryptogamica Petropolitana". № 8)

© 2022. М. В. Архипов^{1,2}

¹ФГБНУ Северо-Западный Центр междисциплинарных исследований проблем продовольственного обеспечения – обособленное структурное подразделение ФГБУН «Санкт-Петербургский федеральный исследовательский центр РАН», Санкт-Петербург, Россия

²ФГБНУ «Агрофизический научно-исследовательский институт», Санкт-Петербург, Россия

Монография, написанная И. В. Змитровичем, В. В. Перельгиным и М. В. Жариковым, под названием «Номенклатура и ранговая корреляция высших таксонов эукариот» имеет уникальную особенность – она адресована как биологам-теоретикам, занимающимся проблемами систематики, так и практикам, которые разрабатывают проблемы промышленной микробиологии, биоинженерии и биомедицины. Современный прогресс в молекулярной биологии позволяет точно определять родство организмов на основе нуклеотидных последовательностей диагностически важных участков генома, что приводит к важным открытиям. Например, *Pneumocystis carinii*, который долгое время считался протозойным организмом и относился к споровикам, оказался грибом, родственником некоторых групп дрожжей. Эта информация была востребована клиницистами, которые знают, какие антибиотики эффективны против грибной инфекции. Однако избыточный поток научной информации может затруднить проведение систематизации и классификации в соответствии с имеющейся парадигмой об информационном гормезисе. Изменения в систематике происходят настолько быстро, что Интернет-классификаторы не успевают за ними. Кроме того, существует множество конкурирующих версий классификации, что затрудняет поиск оптимального решения для пользователя, не следящего за передовыми событиями в систематике.

Авторы представляемой монографии стремятся систематизировать все новые данные, высказанные за последние годы в области классификации эукариот, определить консенсус специалистов и выявить те моменты, по которым консенсус не достигнут. В основном это касается таксономического ранга групп, который отражает степень их различий. Чтобы определить ранг крупных групп, необходимо детально рассмотреть топологию всего древа эукариот с разных ракурсов. Каждая исследовательская группа, работающая в разных областях изучения этого древа, учитывает его общую топологию, но объем информации настолько большой, что не всегда хватает времени на полный и детальный обзор. Именно авторы этой монографии провели такую работу, донеся до читателя ранговую структуру системы эукариот, основанную на современной филогенетической классификации.

Книга содержит обширный вспомогательный аппарат, включающий интересные примечания, где обсуждаются различные вопросы, такие как приоритет отечественных исследователей в открытии антибиотической активности *Penicillium*, «флоридейная гипотеза» происхождения грибов, а также подробно представлена группа грибообразных протистов оомицетов.

Представляется важным, что следующим этапом проведенной авторами монографии работы по систематике будут дальнейшие исследования по разработке алгоритмов управления микробным сообществом в условиях различных типов сред обладающих разной совокупностью лимитирующих факторов при реализации полезных свойств микроорганизмов обладающих различной секреторной активностью.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Михаил Вадимович Архипов – доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник отдела земледелия и растениеводства ФГБНУ Северо-Западный Центр междисциплинарных исследований проблем продовольственного обеспечения – обособленное структурное подразделение ФГБУН «Санкт-Петербургский федеральный исследовательский центр РАН»; главный научный сотрудник сектора биофизики растений лаборатории экологической физиологии и биофизики растений ФГБНУ «Агрофизический научно-исследовательский институт», agrorentgen@mail.ru

Pharmacy Formulas. 2022. Vol. 4, no. 4. P. 56–57

BIOLOGICAL SCIENCES

Review

Criticism and bibliography: Zmitrovich I. V., Perelygin V. V., Zharikov M. V. Nomenclature and rank correlation of higher taxa of eukaryotes

Moscow: INFRA-M, 2022. 183 p. ISBN 978-5-16-018531-6.
(Book series "Folia Cryptogamica Petropolitana". № 8)

© 2022. Mikhail V. Arkhipov^{1,2}

¹North-Western Center for Interdisciplinary Research on Food Supply Problems – a separate subdivision of the St. Petersburg Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences

²St. Petersburg Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences

The monograph entitled "Nomenclature and Rank Correlation of Higher Taxa of Eukaryotes" by I. V. Zmitrovich, V. V. Perelygin, and M. V. Zharikov has a unique feature, since it is addressed to both theoretical biologists, dealing with problems of systematics, and practitioners who develop issues of industrial microbiology, bioengineering, and biomedicine.

Modern progress in molecular biology allows for the precise determination of the relationship between organisms based on the diagnostic nucleotide sequences of important genome regions, leading to important discoveries. For example, *Pneumocystis carinii*, which was long considered a protozoan and classified as a sporozoan, turned out to be a fungus related to some yeast groups. This information was demanded by clinicians who know which antibiotics are effective against fungal infections. However, an excessive flow of scientific information can hinder the systematization and classification according to the existing paradigm of information hysteresis. Changes in systematics happen so quickly that Internet classifiers cannot keep up with them. In addition, there are many competing versions of classification, which makes it difficult to find the optimal solution for a user who does not follow the latest developments in systematics. This can be time-consuming and resource-intensive, making the classification process more complicated.

The authors of this monograph aim to systematize all new data expressed in recent years in the field of eukaryotic classification, to determine the consensus of experts' opinions, and to identify those moments on which consensus has not been reached. This mainly concerns the taxonomic rank of groups, which reflects the degree of their differences. To determine the rank of large groups, it is necessary to carefully consider the topology of eukaryotic tree from different perspectives. Each research group working in different areas of this tree research takes into account its overall topology, but the amount of information is so large that there is not always enough time for a complete and detailed review. However, the authors of this monograph carried out such a review, conveying to the reader the rank structure of the system of eukaryotes, the development of which is based on modern phylogenetic classification.

The book contains an extensive auxiliary apparatus, including interesting notes discussing various issues such as the priority of domestic researchers in discovering the antibiotic activity of *Penicillium*, the "Floridean hypothesis" of the origin of fungi, and a detailed presentation of the group of fungus-like protists oomycetes.

It is important to note that the next stage of the authors' work on systematics will be further research on the development of algorithms for managing microbial communities in different environmental conditions with different sets of limiting factors to implement the useful properties of microorganisms with different secretory activity.

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Mikhail V. Arkhipov – Doctor of Biological Sciences, Professor, Principal Researcher of the Department of Agriculture and Crop Production of the North-Western Center for Interdisciplinary Research on Food Supply Problems – a separate subdivision of the St. Petersburg Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences; Principal Researcher of Sector of Plant Biophysics, Laboratory of Ecological Physiology and Biophysics of Plants, Agrophysical Research Institute, agrorentgen@mail.ru

Рецензия на монографию Zmitrovich I. V., Perelygin V. V., Zharikov M. V. Nomenclature and rank correlation of higher taxa of eukaryotes

Moscow: INFRA-M, 2022. 183 p. ISBN 978-5-16-018531-6.

(Книжная серия "Folia Cryptogamica Petropolitana". № 8)

© 2022. В. Г. Лужанин¹

¹Пермская государственная фармацевтическая академия Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Россия

В конце 2022 года была выпущена книга «Номенклатура и ранговая корреляция высших таксонов эукариот» (авторы: И. В. Змитрович, В. В. Перельгин и М. В. Жариков), которая является уникальной тем, что охватывает аудиторию как теоретических биологов, работающих в области систематики, так и практиков, занимающихся промышленной микробиологией, биоинженерией и биомедициной. Объединяет эти области биологическая систематика, которая, по крылатому выражению академика А. Л. Тахтаджяна, является и фундаментом, и венцом биологии. Практики ожидают, что система организмов будет иметь максимальную прогностическую способность для поиска организмов с полезными свойствами в тех группах, где уже выявлены организмы с известной секреторной/биоаккумулирующей активностью, не тратя время на бессистемный скрининг всего биологического разнообразия. Это особенно важно для микроорганизмов, положение которых в системе менее очевидно, чем многоклеточных организмов, у которых атрибуция к крупным группам вызывает меньше проблем.

Проблему для современных исследователей представляет возрастание количества научной информации, которая быстро устаревает и тонет в потоке новостей. Изменения в систематике происходят настолько быстро, что Интернет-классификаторы не успевают за ними, что приводит к появлению конкурирующих версий классификации и затрудняет поиск оптимального решения. Авторы монографии стремятся упорядочить новые исследования в систематике эукариот, определить консенсус между специалистами и выявить моменты, где консенсус не достигнут. Для этого они провели детальный обзор топологии громадного древа эукариот, чтобы определить таксономический ранг групп и разработать ранговую структуру системы эукариот, основываясь на современной филогенетической классификации.

Открывает книгу портрет проф. Ксении Мироновны Сухановой, замечательного ученого, педагога, одного из авторов не имеющего аналогов в мире пособия «Фауна аэротенков», увидевшего свет в 1984 г. Книга начинается с обзора истории изучения протистов, водорослей и грибов, а затем в первой главе авторы представляют номенклатурные подходы к различным уровням таксономической иерархии, которые не всегда формализованы, а также описывают методы построения конспекта, чтобы наиболее наглядно отобразить отношения между таксономическими категориями. Во второй главе приводится подробный конспект системы эукариот, который позволяет читателю составить четкое представление о взаимосвязи таксонов и родстве между ними. Ценной информацией являются отсылки к первоописаниям той или иной группы (всего 238 отсылок). В третьей главе авторы намечают тенденции взаимодействия переднего края систематики крупных групп эукариот и более консервативных научных и повседневных представлений. Четвертая глава обращена к исследователям биоразнообразия – флористам и фаунистам – и повествует о терминологических коллизиях, связанных с нестабильностью систематики эукариот.

Рецензент надеется, что дальнейшим шагом авторов будет их шаг навстречу русскоязычному читателю, причем как в сторону популяризации собранного уникального материала, так и его приближения к практике – раскрытия богатейшего биотехнологического потенциала различных «крупных групп» эукариот.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Владимир Геннадьевич Лужанин – канд. биол. наук, доцент, заведующий кафедрой ботаники и фармацевтической биологии, ректор Пермской государственной фармацевтической академии Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пермь, Россия, vladimir.luzhanin@pharminnotech.com

Pharmacy Formulas. 2022. Vol. 4, no. 4. P. 58–59

BIOLOGICAL SCIENCES

Review

Review of the monograph Zmitrovich I. V., Perelygin V. V., Zharikov M. V. Nomenclature and rank correlation of higher taxa of eukaryotes

Moscow: INFRA-M, 2022. 183 p. ISBN 978-5-16-018531-6.
(Book series "Folia Cryptogamica Petropolitana". № 8)

© 2022. Vladimir G. Luzhanin¹

¹Perm State Pharmaceutical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russia

At the end of 2022, the book "Nomenclature and Rank Correlation of Higher Taxa of Eukaryotes" by I. V. Zmitrovich, V. V. Perelygin, and M. V. Zharikov was published. This book is unique in that it covers both theoretical biologists working in the field of systematics and practitioners engaged in industrial microbiology, bioengineering, and biomedicine. These areas are integrated here through biological systematics, which, as academician A. L. Takhtadjan noted, is both the foundation and crown of biology. Practitioners expect that the system of organisms will have the maximum prognostic ability to search for organisms with useful properties in those groups where organisms with known secretory/bioaccumulative activity have already been identified, without wasting time on non-systematic screening of all biological diversity. This is especially important for microorganisms, whose position in the system is less obvious than that of multicellular organisms, whose attribution to large groups causes fewer problems.

An increasing of amount of scientific information that quickly becomes outdated and sinks into the news stream presents a serious challenge for modern researchers. Changes in taxonomy occur so quickly that Internet classifiers do not keep up with them, which leads to the appearance of competing versions of classification and makes it difficult to find the optimal solution. The authors of the monograph seek to streamline new research in the taxonomy of eukaryotes, to determine consensus among specialists and to identify points where consensus has not been reached. To do this, they carried out a detailed review of the topology of the huge eukaryotic tree in order to determine the taxonomic rank of the groups and develop the rank structure of the eukaryotic system based on modern phylogenetic classification.

The book is opened with a portrait of Prof. Ksenia Mironovna Sukhanova, a remarkable scientist, teacher, one of the authors of the handbook "The Fauna of Aeration Tanks", which has no analogues in the world, which was published in 1984. The text of monograph begins with an overview of the history of the study of protists, algae and fungi, and then in the first chapter presents nomenclature approaches to various levels of living organisms, which are not always formalized, and also describe the methods of constructing a synopsis in order to most clearly display the relationship between taxonomic categories. The second chapter provides a detailed synopsis of the eukaryotic system, which allows the reader to get a clear idea of the relationship of taxa and their rank correlation. Valuable information is references to the primary descriptions of a particular group (a total of 238 references). In the third chapter, the authors outline trends in the interaction of the leading edge of the taxonomy of large groups of eukaryotes and more conservative scientific and everyday ideas. The fourth chapter is addressed to biodiversity researchers – florists and faunists – and tells about terminological collisions associated with the instability of eukaryotic systematics.

The reviewer hopes that the next step of the authors will be their step towards the Russian-speaking reader, both towards popularizing the collected unique material and bringing it closer to practice, i.e. the revealing the richest biotechnological potential of various "large groups" of eukaryotes.

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Vladimir G. Luzhanin – Cand. Biol. Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Botany and Pharmaceutical Biology, Rector, Perm State Pharmaceutical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russia, vladimir.luzhanin@pharminnotech.com

Формулы Фармации. 2022. Т. 4, № 4. С. 60–72

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

Лекция

УДК 616.28-008.177

DOI: <https://doi.org/10.17816/phf253138>

Современные технологии диагностики и лечения заболеваний органов слуха

(Лекция для фармацевтов – по направлению подготовки 38.03.07 «Товароведение»)

© 2022. А. И. Тюкавин¹, А. В. Соломенников¹, С. З. Умаров¹

¹Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет Минздрава России,
Санкт-Петербург, Россия

Автор, ответственный за переписку: Тюкавин Александр Иванович, alexander.tukavin@pharminnotech.com

АННОТАЦИЯ. В лекции описана морфофункциональная организация звукопроводящих и звуковоспринимающих структур слухового анализатора. Обсуждаются наиболее распространенные виды патологии, которые приводят к нарушениям функций органа слуха. Освещены причины и механизмы развития двух основных видов нарушений слуха – кондуктивной и нейросенсорной тугоухости. Показаны современные аппаратные комплексы и оперативные технологии, которые используются для диагностики и лечения кондуктивных расстройств слуха. Освещены причины и механизмы нейросенсорной тугоухости. Описаны микроэлектронные устройства (кохлеарные импланты) и технология их трансплантации в пораженный орган слуха. Дана характеристика слуховых аппаратов, которые наиболее часто специалисты рекомендуют пациентам различного возраста с нарушением слуха.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: болезни органа слуха; кондуктивная и нейросенсорная тугоухость; слуховые аппараты; кохлеарные импланты

СОКРАЩЕНИЯ:

КТ – компьютерная томография; МРТ – магнитно-резонансная томография; НСТ – нейросенсорной тугоухости.

ВВЕДЕНИЕ

Внешние и внутренние раздражители человек воспринимает с помощью чувствительных (сенсорных) систем. При наличии существенных морфофункциональных различий сенсорные системы имеют единую организацию – периферический (рецепторный) отдел, проводниковый отдел (нервные волокна), корковый отдел, отвечающий за восприятие раздражителя и распознавание образа. Орган слуха, является периферическим элементом сенсорной системы, воспринимающей звук.

Слух – это способность специализированного органа человека, воспринимать колебания окружающей среды в звуковом диапазоне частот. Он тесно связан с функцией речи и необходим для голосовой связи и умения говорить. Слуховая сенсорная система – это второй по информационной значимости канал связи организма с внешней средой. Орган слуха анатомически и функционально тесно связан с органом равновесия. Последний как элемент вестибулярной сенсорной системы обеспечивает ориентацию человека в пространстве.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ОРГАНА СЛУХА

Орган слуха включает в себя наружное, среднее и часть внутреннего уха – улитку [1]. Орган равновесия расположен только во внутреннем ухе и включает такие части лабиринта, как преддверие и полукружные каналы (рис. 1).

Наружное ухо улучшает восприятие звуков, идущих в одном направлении. Оно представлено ушной раковиной и наружным слуховым проходом. Ушная раковина имеет форму воронки и состоит из эластического хряща. Она «собирает» звуковые колебания и направляет их в наружный слуховой проход. Наружный слуховой

проход представляет собой трубку длиной 20–25 мм, которая слепо заканчивается барабанной перепонкой. Поверхность наружного слухового прохода выстлана кожей, в которой расположены серные железы. Слуховой проход выполняет функцию звукового резонатора.

Барабанная перепонка – плотная мембрана, состоящая из соединительнотканых волокон, которая под действием звуковых волн совершает колебательные движения. Волокна мембраны не имеют общего направления и натянуты неравномерно. Вследствие этого она не обладает собственным периодом колебаний, что нивелирует неправильное восприятия звуковых волн, проходящих через наружный слуховой проход.

Среднее ухо расположено внутри височной кости и отделено от наружного слухового прохода барабанной перепонкой. В состав среднего уха входят барабанная полость (1 см³), слуховая (евстахиева) труба и ячейки костного отростка. Барабанная полость выстлана слизистой оболочкой и содержит три слуховые косточки и две мышцы.

Слуховые косточки – молоточек, наковальня и стремечко подвижно (суставами) соединены между собой. Молоточек с помощью своей рукоятки неподвижно связан с барабанной перепонкой, а основание стремечка закрывает овальное окно в преддверии костного лабиринта. (рис. 2).

Слуховые косточки передают звуковые колебания от барабанной перепонки во внутреннее ухо. За счет работы слуховых косточек как рычажной системы происходит 22-кратное увеличение общего давления на жидкость улитки по сравнению с силой давления звуковых волн на барабанную перепонку. При повреждении или отсутствии барабанной перепонки и слуховых косточек улитка

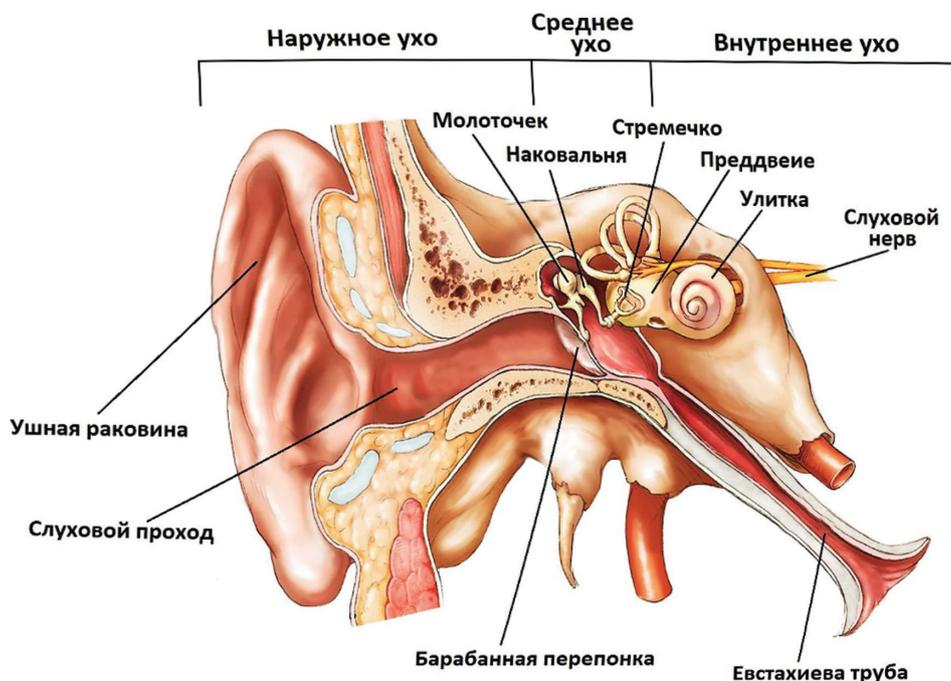


Рис. 1. Строение органа слуха
Fig. 1. The structure of the organ of hearing

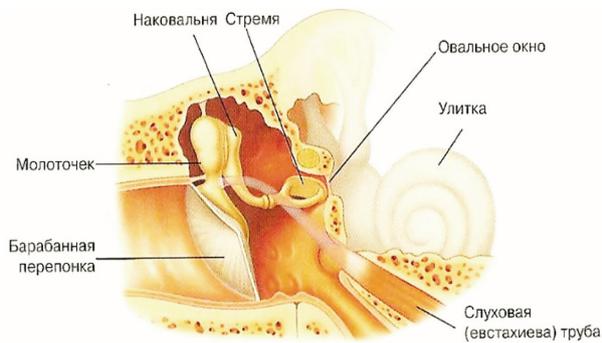


Рис. 2. Строение среднего уха
Fig. 2. The structure of the middle ear

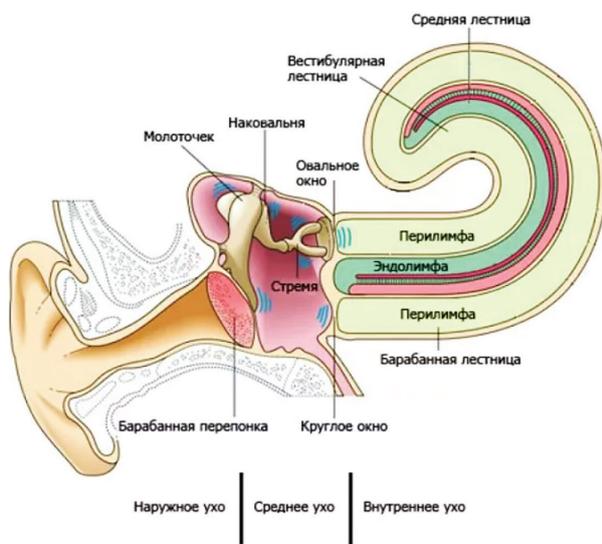


Рис. 3. Строение внутреннего уха
Fig. 3. The structure of the inner ear

сохраняет способность воспринимать прямые звуковые сигналы. Слуховая чувствительность уха при этом резко снижается – умеренно громкий звук воспринимается как едва слышимый. Передача звуковых колебаний возможна и через кости черепа. При закрытом слуховом проходе звук будет слышен, если ножку звучащего камертона приложить к темени или сосцевидному отростку.

Слуховая труба. Барабанная полость соединена с носоглоткой слуховой (евстахиевой) трубой. Посредством евстахиевой трубы происходит выравнивание давления в барабанной полости с атмосферным давлением, что создает благоприятные условия для колебаний барабанной перепонки.

Внутреннее ухо и восприятие звуков. Внутреннее ухо представляет собой сложную по форме систему каналов, называемую лабиринтом, которые заполнены специальной жидкостью (рис. 3).

Улитка относится к органу слуха, а преддверие и костные полукружные каналы – к органу равновесия.

Улитка – это структура внутреннего уха, участвующая в восприятии звуковых колебаний и формировании слуха. Она представлена спиралевидной полостью в костном лабиринте, имеющего 2,5 завитка. Пространство лабиринта заполнено перилимфой, а внутри перепончатого лабиринта содержится эндолимфа (рис. 4).

Кортиев орган. Основным компонентом улитки является орган Корти (рис. 5). Он выполняет функцию аппарата восприятия звуковых колебаний и распределен вдоль перегородки, разделяющей жидкостные камеры в спиральной конической трубке. Звуковые колебания воздействуют на рецепторные волосковые клетки. Последние трансформируют механические колебания в электрические сигналы, которые вызывают возбуждение окончаний волокон слухового нерва.

От рецепторных клеток электрические импульсы по слуховому нерву направляются в кору головного мозга (рис.6). Центры первичной слуховой коры формируют



Рис. 4. Строение улитки. А – улитка; Б – поперечный разрез каналов
Fig. 4. The structure of the cochlea. А – snail; Б – cross section of channels

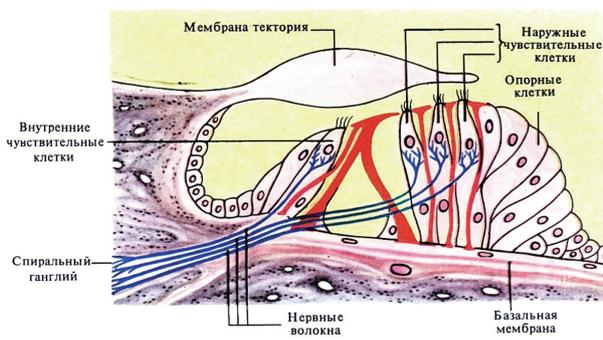


Рис. 5. Строение кортиева органа
Fig. 5. The structure of the organ of Corti

способность человека локализовать звук и определять направление его смещения (*пространственный слух*), а также воспроизводить простые звуковые образы. Ассоциативные зоны слуховой коры головного мозга ответственны за распознавание значений слышимых слов (рис. 6).

Звуковые ощущения. Человек может воспринимать звуки с частотой колебаний максимум до 16–20 кГц. Минимальная сила звука, слышимого человеком, называется абсолютной слуховой чувствительностью. Пороги слышимости изменяются в зависимости от частоты звука. Максимальной чувствительностью слух людей обладает в области диапазона частот человеческого голоса – от 1 до 4 кГц.

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ СЛУХА

Распространенность болезней органов слуха. Тугоухость является третьим по распространенности заболеванием, уступая болезням сердца и суставов (артритам и артрозам). Около 500 млн человек в мире страдает нарушениями слуха, 34 млн из них составляют дети. По оценкам экспертов к 2050 году эти цифры увеличатся в два раза [2–4]. В Российской Федерации насчитывается около 200 тысяч инвалидов по слуху и слабослышащих граждан. По оценке Всероссийского общества глухих заметные проблемы со слухом имеются у 14,6 млн жителей России, что составляет 10% населения страны. Каждый третий человек старше 65 лет страдает от потери слуха в той или иной степени, а 90% пациентов с тугоухостью составляют люди старше 50 лет. После 50 лет показатель заболеваемости у мужчин в три раза больше, чем у женщин. В настоящее время в большинстве стран мира, в том числе и в РФ проверка слуха включена в обязательный перечень обследований новорожденных детей. Вместе с тем, около 15% российских школьников имеют нарушения слуха.

Нарушение слуха происходит как правило медленно. От момента появления первых симптомов патологии слуха до обращения к врачу-специалисту проходит в среднем 10–15 лет. В реальной жизни только 16% пациентов из числа тех, кому было рекомендовано ношение слухового аппарата, выполняют это назначение. Вместе с тем, в России дефицит этих устройств отсутствует. Ежегодно производится около 130 тыс. слуховых аппаратов (рис. 7).

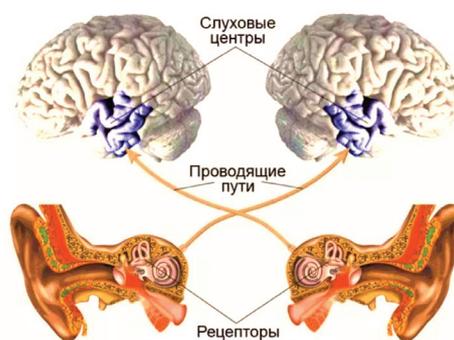


Рис. 6. Улитка и слуховая зона коры полушарий головного мозга
Fig. 6. Cochlea and auditory cortex of the cerebral hemispheres

Причины нарушения слуха. Нарушения слуха бывают врожденными или приобретенными. Врожденные нарушения слуха могут быть следствием наследственной патологии, а также осложнениями беременности или родов. Приобретенные расстройства слуха возникают вследствие воспалительных заболеваний (например, *хронический отит, отосклероз* и других), действия ототоксичных антибиотиков, травм, а также возрастных изменений органа слуха.

Степень снижения слуха. Влияние нарушения слуха на качество жизни человека зависит от степени снижения его слуха. Выделяют 5 степеней снижения слуха и глухоту.

I степень снижения слуха (слабая). Человек не способен слышать тихие звуки, плохо понимает речь в шумной обстановке.

II степень снижения слуха (умеренная). Человек не способен слышать тихие звуки и звуки средней громкости, плохо понимает речь не только в шуме, но и в тишине, если собеседник говорит не громко.

III степень снижения слуха (умеренно-тяжелая). Человек не способен слышать большинство звуков. Понимает только очень громкую речь.

IV степень (тяжелая). Человек слышит только очень громкие звуки, общение без использования слухового аппарата практически невозможно.

Глухота – человек не воспринимает даже крик у уха, воспринимает очень громкие звуки на близком расстоянии (дрель, барабан, стук молотка) (табл. 1).

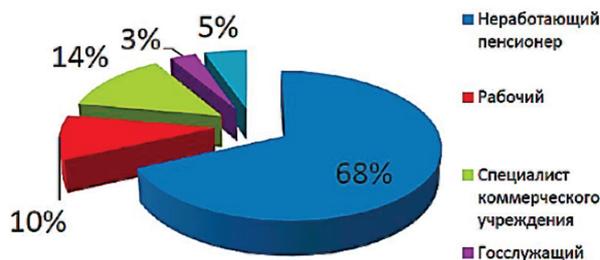


Рис. 7. Основной контингент приобретателей слуховых аппаратов
Fig. 7. The main contingent of purchasers of hearing aids

Табл. 1.

Степени снижения слуха

Table 1.

Degrees of hearing loss			
Степень	Средние пороги слуха, дБ	Восприятие разговорной речи	Восприятие шепотной речи
Норма	0–25	Более 10 м	6 м
I	26–40	3–6 м	менее 2 м
II	41–55	менее 3 м	около уха
III	56–70	громкая речь у уха	нет
IV	71–90	крик у уха	нет
Глухота	Более 90	нет	нет

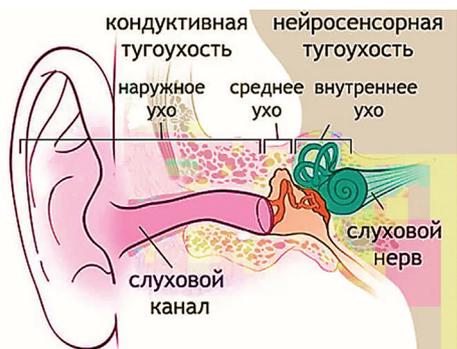


Рис. 8. Типы тугоухости и локализация поражения органа слуха
Fig. 8. Types of hearing loss and localization of damage to the organ of hearing

Типы нарушений слуха. Нарушения слуха в основном связаны с повреждениями в наружном, среднем и внутреннем ухе. По механизму возникновения патологии различают несколько типов нарушения слуха – кондуктивную тугоухость (10%), нейросенсорная тугоухость (80%), смешанная форма тугоухости (10%) (рис. 8).

КОНДУКТИВНАЯ ТУГОУХОСТЬ

В основе кондуктивной тугоухости лежит дисфункция звукопроводящей системы – внешнего слухового прохода, барабанной перепонки, полости среднего уха и слуховых косточек, эндолимфы или мембран улитки [2, 3, 4]. В общей структуре заболевания органа слуха почти в 70% случаев тугоухость возникает в результате поражений евстахиевой трубы, слухового канала или барабанной полости. В 2% эта патология звукопроводящей системы носит необратимый характер. По статистике

дети болеют в 13 раз реже взрослых. У представителей мужского и женского пола это патологическое состояние встречается с одинаковой частотой.

Искажения звуковых волн при их прохождении через внешнее и среднее ухо, эндолимфатическое пространство и мембраны улитки вызывают:

- серные пробки, инородные тела, опухоли, наружный отит, врожденная атрезия (отсутствие или заращение) слухового прохода, что ухудшают или делают невозможным восприятие звуков (рис. 9);
- нарушения целостности барабанной перегородки, затрудняющие передачу механических колебаний на слуховые косточки (рис. 10);
- нарушения хотя бы одного из звеньев цепочки передачи колебаний от барабанной перегородки к кортиевоу органу (отосклероз, хронический отит и др.) (рис. 11).

Важно отметить, при кондуктивной тугоухости функции кортиевого органа, слухового нерва и задних отделов верхней височной извилины, отвечающих за восприятие и обработку услышанного, как правило не нарушаются. За счет этого у больных сохраняется нормальная костная проводимость звуков.

Симптомы кондуктивной тугоухости. Основным симптомом заболевания является постепенная или резкая потеря остроты слуха (чувство «заложенности» ушей и др.). При этом собственный голос человек воспринимает громче окружающих звуков. Ухудшение слуха может быть односторонним и двухсторонним. При развитии тугоухости на фоне воспалительных заболеваний (внешний и средний отит и др.) снижение слуха сопровождается повышением температуры тела, болью в ухе. После своевременного и полноценного лечения острых видов патологии уха слух полностью или частично восстанавливается.

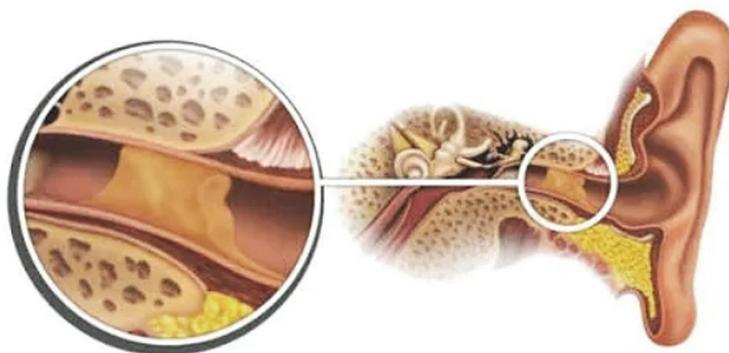


Рис. 9. Серная пробка
Fig. 9. Sulfur plug

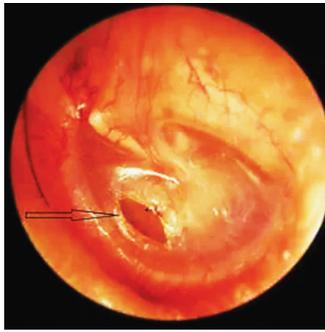


Рис. 10. Разрыв барабанной перепонки
Fig. 10. Rupture of the eardrum

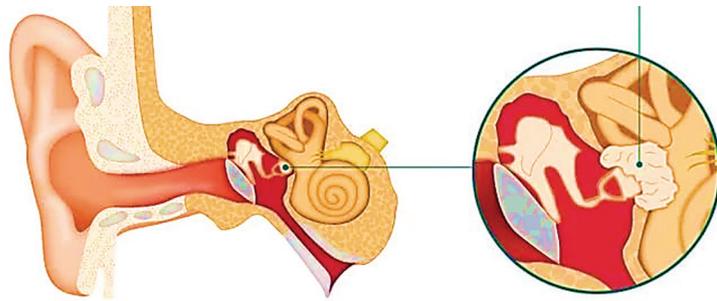


Рис. 11. Отосклероз
Fig. 11. Otosclerosis

Диагностика при кондуктивной форме ухудшения слуха заключается в определении причины заболевания, объективном и инструментальном исследовании звукопроводящей системы уха. Для этого используются отоскопия, камертонные пробы, аудиометрию, тимпанометрию, а также лучевые методы диагностики.

Отоскопия. При объективном осмотре внешнего уха определяются воспалительные или структурные изменения слухового прохода, наличие серной пробки или инородного тела. Также этот метод позволяет изучить структуру барабанной перепонки и выявить ее выпячивания, ретракционные карманы или перфорацию (рис. 12).

Камертональные пробы. При кондуктивной тугоухости звучание камертона воспринимается громче при его расположении на сосцевидном отростке, чем возле ушной раковины. В ходе теста Вебера звучащий камертон устанавливается на теменную часть головы по срединной линии. При одностороннем кондуктивном нарушении слуха звуки камертона сильнее воспринимаются с пораженной стороны.

Аудиометрия. Позволяет выявить прогрессивное снижение кривой воздушной проводимости при условии сохранения нормальной функции звуковоспринимающего аппарата (рис. 13).

Тимпанометрия отображает нарастание акустического импеданса в среднем ухе (рис. 14). Под акустическим импедансом понимают сопротивление, которое оказывается прохождению звука (акустическая проводимость структурами наружного слухового прохода и среднего уха). Тест обладает наибольшей информативностью при поражении среднего уха с выделением большого количества трансудата.

Лучевые методы диагностики. Рентгенография височных костей, КТ и МРТ этой области применяются при низкой информативности всех вышеупомянутых методов исследования. Эти методики позволяют выявить anomalies строения слухового прохода, среднего и внутреннего уха, точно установить причину и форму тугоухости (рис. 15).

Осложнения. Развитие осложнений кондуктивной тугоухости определяется этиологией и длительностью течения заболевания. В большинстве случаев они связаны с переходом воспалительных заболеваний в хронические формы, которые приводят к повторным поражениям звукопроводящей системы. При вовлечении в процесс внутреннего уха, слухового нерва или



Рис. 12. Отоскопия
Fig. 12. Otoscopy

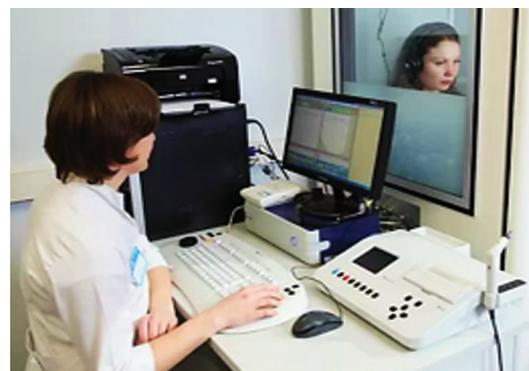


Рис. 13. Аудиометрия
Fig. 13. Audiometry



Рис. 14. Тимпанометрия
Fig. 14. Tympanometry



Рис. 15. МРТ-исследование среднего и внутреннего уха
Fig. 15. MRI examination of the middle and inner ear



Рис. 16. Операционный микроскоп для ЛОР-хирургических операций
Fig. 16. Operating microscope for ENT surgery

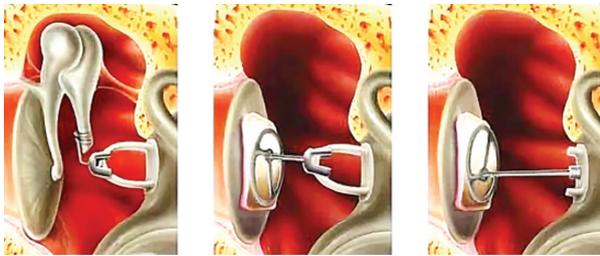


Рис. 17. Протезирование слуховых косточек
Fig. 17. Prosthetics of the auditory ossicles

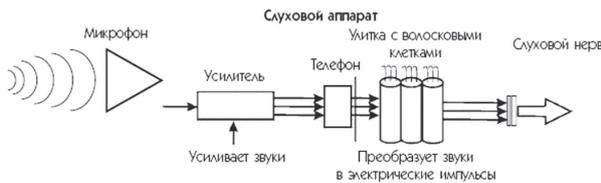


Рис. 18. Схема устройства слухового аппарата
Fig. 18. Diagram of the device of the hearing aid



Рис. 19. Пассивный прибор слухопротезирования
Fig. 19. Passive hearing aid



Рис. 20. Полуимплантированный прибор слухопротезирования
Fig. 20. Semi-implanted hearing aid

мозговых оболочек нарушается функция звуковоспринимающего аппарата, развивается нейросенсорная тугоухость и стойкая потеря слуха.

Лечение кондуктивной тугоухости

Консервативные (фармакотерапия) и оперативные (хирургические) лечебные мероприятия при кондуктивной тугоухости направлены на устранение ведущего патогенетического фактора, нарушающего звукопроводение.

Фармакотерапия. Интенсивная антибиотикотерапия показана на ранних стадиях ухудшения слуха, возникшего в результате воспалительных заболеваний, например, внешнего или среднего отита. Как правило, используются антибиотики широкого спектра действия. При поражении слухового прохода показано промывание уха растворами антисептиков, назначение негормональных противовоспалительных средств (НПВС) или глюкокортикоидов.

Оперативное лечение. Хирургическая помощь направлена на извлечение инородного тела из уха, восстановление функций барабанной перепонки (тимпанопластика), дренирование барабанной полости, протезирование слуховых косточек, удаление гнойных масс из сосцевидного отростка и другие (рис. 16).

Слухопротезирование. Применение слуховых аппаратов показано при развитии изменений во внешнем или среднем ухе, не поддающихся лечению. Искусственное усиление воспринимающих звуков компенсирует функцию звукопроводящей системы, за счет чего к человеку возвращается способность слышать (рис. 17).

Слуховые аппараты. Можно выделить два основных подхода к усилению костной проводимости звуковых сигналов: пассивный и активный. Принцип работы слухового аппарата представлен на (рис. 18).

В пассивных системах костная проводимость увеличивается за счет плотности прилегания аппарата к кости черепной коробки (рис. 19).

При кондуктивной и смешанной тугоухости для слухопротезирования используют костный полуимплантируемый прибор. Установка прибора костной проводимости требует операции (рис. 20).

Прогноз и профилактика. Прогноз при кондуктивном нарушении слуха зависит от обратимости изменений в звукопроводящей системе. У большинства пациентов результатом лечения становится полное восстановление слуха до изначального уровня. В тяжелых случаях слух может возвращаться лишь частично. Специфических профилактических мер в отношении этих видов патологии органа слуха не разработано.

НЕЙРОСЕНСОРНАЯ ТУГОУХОСТЬ

При нейросенсорной тугоухости (НСТ) происходит повреждение звуковоспринимающего аппарата органа слуха. Они возникают в следствие возрастных изменений внутреннего уха, в результате механических повреждений (травм), действия интенсивного шума, приема ототоксичных антибиотиков, инфекционных заболеваний (вирусных, бактериальных) и других патогенных воздействий. Повреждение рецепторов – чувствительных структур улитки является основной причиной развития СНТ вплоть до полной глухоты, оно носит как правило необратимый характер [5, 6].

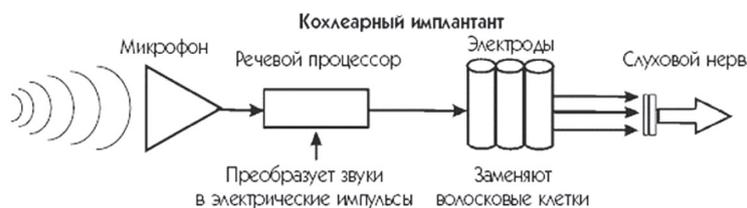


Рис. 21. Схема устройства кохлеарного импланта
Fig. 21. Schematic diagram of a cochlear implant



Рис. 22. Кохлеарный имплант
Fig. 22. Cochlear implant



Рис. 23. КТ-рентгенограмма пациента после кохлеарной имплантации
Fig. 23. CT-radiograph of a patient after cochlear implantation

Проявление. Основным проявлением сенсоневральной тугоухости является снижение слуха. Кроме сниженного слуха при сенсоневральной тугоухости в 90% случаев присутствует ушной шум, иногда головокружения. Поражение рецепторов при сенсоневральной тугоухости чаще бывает двусторонним, реже односторонним.

Диагностика сенсоневральной тугоухости основана на сборе анамнеза, лор-осмотра, аудиометрического обследования (акуметрия, камертоновые тесты, тональная пороговая аудиометрия, импедансометрия). В случаи одностороннего снижения слуха требуются тщательные аудиологическое и неврологическое обследования, а также проведение лучевой диагностики (R-графия височных костей, МРТ головного мозга).

Лечение сенсоневральной тугоухости эффективное в случаях острой потери слуха в первые 3-е суток заболевания, далее до 1 месяца прогноз значительно ухудшается. В случае хронической сенсоневральной тугоухости (более 6 месяцев от начала заболевания) восстановление слуха невозможно. Для каждого пациента с сенсоневральной тугоухостью специалисты разрабатывают индивидуальный план лечения с учетом причины и длительности заболевания [5-7].

Слухопротезирование при сенсоневральной тугоухости

Единственным способом компенсации при значительной давности заболевания, глухоте и тяжелой двусторонней нейросенсорной тугоухости является слухопротезирование – кохлеарная имплантация (рис. 21).

Кохлеарный имплант состоит из внутренней и внешней части. Внутреннюю часть хирург вживляет в ухо глухого пациента. Внешняя часть с процессором располагается на ухе и/или голове пациента. Она улавливает звуки, речь и передает их через кожу головы во внутрен-

нюю часть. Импульсы, стимулируя слуховые нервы, а те, в свою очередь, передают полученные сигналы в мозг, который преобразует их в звуки. Пациент их слышит сразу же, как только они появляются (рис. 22).

Кохлеарная имплантация – это операция по установке специального электронного устройства («кохлеарного импланта»), которое улавливает звуки и преобразует их в электрические импульсы, направляемые во внутреннее ухо, что дает возможность слышать. Стандартная операция по установке кохлеарного импланта длится около 1,5 часа, в ходе которой устройство помещается в заушную зону, а электроды вводятся в улитку. После кохлеарной имплантации при подключении речевого процессора и настройки необходимо научить пациента воспринимать, различать звуки и использовать эти знания для развития речи. (рис. 23).

Кохлеарная имплантация включает не только хирургическую операцию вживления импланта во внутреннее ухо, но и послеоперационную слухоречевую реабилитацию.

СОВРЕМЕННЫЕ СЛУХОВЫЕ АППАРАТЫ

Слуховые аппараты предназначены для людей с нарушением слуха различной тяжести. Подбор устройства осуществляет врач-специалист. При отсутствии такой возможности функцию консультанта может выполнять квалифицированный провизор или товаровед.

Слуховые аппараты, отличаются по форме, размеру, способу принятия информации и количеству настроек. Принцип работы слуховых устройств одинаковый – он многократно усиливает поступающие сигналы и передает их непосредственно в ушной канал. Более продвинутые модели аппаратов очищают звук от посторонних шумов. На (рис. 24) представлены общий вид и основные узлы типового слухового аппарата.



Рис. 24. Общий вид и основные конструктивные узлы слухового аппарата
Fig. 24. General view and main structural components of the hearing aid



Рис. 25. Внешний вид слухового аппарата, установленного в ушном проходе
Fig. 25. Appearance of the hearing aid installed in the ear canal



Рис. 26. Заушный слуховой аппарат
Fig. 26. Behind the ear hearing aid



Рис. 27. Карманный слуховой аппарат
Fig. 27. Pocket hearing aid



Рис. 28. Внутриканальный слуховой прибор
Fig. 28. In-ear hearing aid

Внутриушные слуховые аппараты – наиболее распространенный вид устройств в нашей стране. Главное их достоинство в компактности: они располагаются внутри ушной раковины, благодаря чему практически незаметны для окружающих (рис. 25).

Каждый такой слуховой аппарат изготавливается индивидуально по сделанному предварительно слепку уха пациента. Внешняя часть аппарата выполняется из пластика, стойкого к механическому повреждению. Внутри этого корпуса аппарата располагается микрофон, принимающий и передающий звуковые волны. Такие слуховые аппараты простые в эксплуатации. Более сложные по конструкции и эксплуатации модели улавливают и выделяют среди прочих звуков человеческую речь и усиливают именно ее, подавляя при этом посторонние.

Для предотвращения воспалительного процесса в ушном проходе рекомендуется регулярно чистить аппарат и обрабатывать ушной проход.

Заушные слуховые аппараты устанавливаются таким образом, что корпус устройства прячется за внутренней стороной ушной раковины. От аппарата сверху идет тонкая прозрачная трубка, заканчивающаяся вкладышем, который помещается в слуховой проход.

Аппарат компактный и практически незаметен для окружающих. Они имеют современный эргономичный дизайн и практически не ощущаются при ношении пациентами (рис. 26). Неоспоримыми преимуществами этого типа аппарата перед внутри ушными устройствами являются большее количество функций и возможность эксплуатации даже при тяжелых кондуктивных формах потери слуха.

Карманные слуховые аппараты имеют ряд неоспоримых преимуществ. В этих аппаратах практически устраняются электрические помехи. Все настройки расположены на корпусе аппарата. Благодаря этому удобно регулировать громкость воспринимаемого звука. Карманные аппараты обладают наибольшей мощностью и их, как правило, рекомендуют пациентам с наиболее тяжелыми нарушениями слуха. Карманные аппараты отличаются надежностью и долгим сроком эксплуатации (рис. 27).

Внутриканальные слуховые аппараты – миниатюрные устройства, применяемые для приема звуковых волн. Они полностью размещаются в слуховом проходе и незаметны для окружающих. Снаружи остается лишь небольшой отрезок прозрачной нити, потянув за которую можно извлечь устройство. Эти модели изготавливаются в индивидуальном порядке по слепку ушного прохода пациента (рис. 28).

Внутриканальные слуховые аппараты обладают рядом функциональных преимуществ. Они отчетливо передают окружающие звуки, исключая помехи и посторонние шумы. Аппараты комфортны в эксплуатации и могут не извлекаться из ушного прохода длительное время. Вместе с тем эти устройства не рекомендуется применять у детей до 12 лет и лиц пожилого возраста с нарушениями координации в пространстве.

Невидимыми слуховыми аппаратами являются глухоканальные модели. По размеру они меньше внутриканальных устройств и не занимают ушной проход полностью. Такие слуховые устройства полностью автоматизированы и имеют дистантное управление. Такие слуховые аппараты производятся только индивидуально (рис. 29).



Рис. 29. Невидимый слуховой аппарат
Fig. 29. Invisible hearing aid



Рис. 30. Аналоговый слуховой аппарат
Fig. 30. Analog hearing aid



Рис. 31. Цифровой слуховой аппарат
Fig. 31. Digital hearing aid

Невидимые слуховые аппараты абсолютно незаметны для окружающих, но их возможности ограничены умеренными стадиями потери слуха. Основными недостатками, присущими такому типу устройств, является высокая стоимость аппарата и многочисленные медицинские противопоказания.

Аналоговые слуховые аппараты реализуют акустическое усиление звуковых волн с использованием базового пакета программ. Аналоговые слуховые аппараты отличаются простотой настройки в домашних условиях (рис. 30).

Последнее особенно важно для представителей старшего поколения и лиц преклонного возраста. У аналоговых слуховых аппаратов имеется всего несколько регулировок, которые осуществляются механическим путем с помощью кнопок и ползунков, расположенных на корпусе [8].

Цифровые слуховые аппараты относятся к устройствам нового поколения. Благодаря цифровой обработке звуковых сигналов на выходе пациент получает чистое звучание без посторонних шумов (рис. 31).

Устройство располагает автоматическим или ручным выбором режимов, адекватным тем или иным акустическим условиям. Такой слуховой аппарат позволяет направленно распознавать речь или другого типа звуки. К недостаткам устройства в первую очередь следует отнести высокую стоимость по сравнению с аналоговыми моделями. Помимо этого, они сложны в эксплуатации для пожилых пациентов, не имеющих опыта работы с современными гаджетами [9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Появление новых моделей слуховых аппаратов или кохлеарных имплантов является отражением научно-

технологического прогресса. Восприятие звука у пациентов постоянно совершенствуется, как и дизайн слуховых аппаратов. Однако очевиден и тот факт, что самые совершенные устройства не лечат кондуктивную и нейросенсорную тугоухость, но лишь протезируют функции звукопроводящего и звуковоспринимающего аппарата человека. Огромное число людей в мире благодаря слуховым аппаратам вернулись в мир окружающих нас звуков.

Однако, многие формы тугоухости в принципе не поддаются лечению, а технические средства при таких заболеваниях становятся не эффективными. Большие надежды медики и фармацевты связывают с развитием генной инженерией и использованием систем редактирования генома. В настоящее время выявлены специфические гены, которые, при их мутации, могут приводить к развитию тугоухости у новорожденных и в более позднем возрасте. В последние десятилетия большое внимание в лечении заболеваний органа слуха уделяется микробиогенным веществам, которые содержатся в микроколичествах в живых организмах, но способных нивелировать патогенное воздействие, например, свободных радикалов на слуховой нерв.

Нейросенсорные типы тугоухости часто связаны с повреждением рецепторов – волосковых клеток внутреннего уха, которые не обладают способностью к восстановлению после повреждения. Это является причиной необратимости тугоухости, вызванной повреждением рецепторного отдела слухового анализатора. Для решения этой проблемы ученые интенсивно занимаются исследованием генома млекопитающих, волосковые клетки которых способны регенерироваться.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Дектярев В. П. Физиологические основы восприятия. В учебнике: Физиология с основами анатомии / под ред. А. И. Тюкавина, В. А. Черешнев, В.Н. Яковлева, И.В. Гайворонского – Москва: ИНФРА-М, 2016. – С. 487–530). – ISBN 9785160110028

2. Болезни уха, горла, носа в детском возрасте: Национальное руководство / Х. Т. Абдулкеримов, С. А. Артюшкин, Г. Д. Балясинская [и др.]. – 2-е издание, переработанное и дополненное. – Москва: Общество

с ограниченной ответственностью Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2021. – 1040 с. – ISBN 978-5-9704-6140-2.

3. Оториноларингология: национальное руководство / под ред. В. Т. Пальчуна. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 1024 с. (Серия «Национальные руководства») – ISBN 978-5-9704-7196-8. – Текст: электронный // URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970471968.html> (дата обращения: 12.12.2022)

4. Болезни уха, горла и носа: [практическое руководство] / Ханс Бербом, Оливер Кашке, Тадеус Навка, Эндрю Свифт; перевод с английского: В. Ю. Халатов. – 3-е изд. – Москва: МЕДпресс-информ, 2020. – 772 с.: ил., табл., цв. ил.; 22 см.; ISBN 978-5-00030-804-2
5. Петрова Н. Н. Современные взгляды на этиопатогенетическое лечение профессиональной сенсоневральной тугоухости / Н. Н. Петрова // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2010. – Т. 8, № 2. – С. 35–40.
6. Нарушения слуха и методы их коррекции / Я. Л. Щербакова, Ю. К. Янов, В. Е. Кузовков, С. М. Мегрелишвили // Российская оториноларингология. – 2014. – № 6(73). – С. 104–110.
7. Вашкевич М. И. Косинусно-модулированные банки фильтров с фазовым преобразованием: реализация и применение в слуховых аппаратах / М. И. Вашкевич, И. С. Азаров, А. А. Петровский. – Москва: Горячая линия-Телеком, 2014. – 210 с. – ISBN 978-5-9912-0437-8.
8. Толегенова А. С. Разработка слухового аппарата на основе микроконтроллера с индикатором уровня выходного сигнала / А. С. Толегенова, Б. Е. Хамзина, А. Б. Жантлесова // Наука и техника Казахстана. – 2017. – № 1–2. – С. 43–48.
9. Бионический протез уха: наступившее будущее / С. Д. Арутюнов, А. Г. Степанов, А. М. Еловиков [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2020. – Т. 37, № 4. – С. 91–100. – DOI 10.17816/pmj37491-100.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Александр Иванович Тюкавин – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии и патологии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, alexander.tukavin@pharminnotech.com

Александр Васильевич Соломенников – д-р мед. наук, профессор кафедры физиологии и патологии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, aleksandr.solomennikov@pharminnotech.com

Сергей Закирджанович Умаров – д-р фарм. наук, заведующий кафедрой медицинского и фармацевтического товароведения Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, sergei.umarov@pharminnotech.com

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 10.12.2022 г., одобрена после рецензирования 20.12.2022 г., принята к публикации 30.12.2022 г.

Pharmacy Formulas. 2022. Vol. 4, no. 4. P. 60–72

PHARMACEUTICAL LEARNING ACTIVITY

Lecture

Modern technologies for the diagnostics and treatment of hearing diseases

(Lecture for pharmacists - in the field of training 38.03.07 "Commodity science")

© 2022. Alexander I. Tyukavin¹, Alexander V. Solomennikov¹, Sergei Z. Umarov¹¹Saint Petersburg Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Alexander I. Tyukavin, alexander.tukavin@pharminnotech.com

ABSTRACT. The lecture describes the morphofunctional organization of the sound-conducting and sound-receiving structures of the auditory analyzer. The most common types of pathology that lead to impaired functions of the hearing organ are described. Causes and mechanisms of development of two main types of hearing impairment – conductive and sensorineural hearing loss are highlighted. Modern hardware complexes and operational technologies are shown, which are used for the diagnosis and treatment of conductive hearing disorders. Causes and mechanisms of sensorineural hearing loss are highlighted. Microelectronic devices (cochlear implants) and the technology of their transplantation into the affected hearing organ are described. The characteristics of hearing aids, which are most often recommended by experts to patients of various ages with hearing impairment, are given.

KEYWORDS: diseases of the organ of hearing; conductive and sensorineural hearing loss; hearing aids; cochlear implants

REFERENCES

1. Dektjarev V. P. Fiziologicheskie osnovy vosprijatija. V uchebnike: Fiziologija s osnovami anatomii /pod. red. A. I. Tjukavina, V. A. Chereshnev, V.N. Jakovleva, I. V. Gajvoronskogo – Moskva: INFRA-M, 2016. – S. 487–530). – ISBN 9785160110028. (In Russ.).
2. Diseases of the ear, throat, nose in childhood: National guidance / H. T. Abdulkirimov, S. A. Artyushkin, G. D. Balyasinskaya [and others]. – 2nd edition, revised and enlarged. - Moscow: Limited Liability Company Publishing Group «GEOTAR-Media», 2021. – 1040 p. – ISBN 978-5-9704-6140-2. (In Russ.).
3. Otorinolaringologija : nacional'noe rukovodstvo / pod red. V. T. Pal'chuna. - 2-e izd., pererab. i dop. - Moskva : GJeOTAR-Media, 2022. – 1024 s. (Serija "Nacional'nye rukovodstva") – ISBN 978-5-9704-7196-8. (In Russ.).
4. Bolezni uha, gorla i nosa : [prakticheskoe rukovodstvo] / Hans Berbom, Oliver Kashke, Tadeus Navka, Jendrju Svift ; perevod s anglijskogo: V. Ju. Halatov. - 3-e izd. - Moskva : MEDpress-inform, 2020. – 772 s. : il., tabl., cv. il.; 22 sm.; ISBN 978-5-00030-804-2.(In Russ.).
5. Petrova N. N. Modern views on the etiopathogenic treatment of occupational sensorineural hearing loss / N. N. Petrova // Reviews of clinical pharmacology and drug therapy. – 2010. – V. 8, No. 2. – S. 35-40. (In Russ.).
6. Hearing disorders and methods of their correction / Ya. L. Shcherbakova, Yu. K. Yanov, V. E. Kuzovkov, S. M. Megrelishvili // Russian otorhinolaryngology. – 2014. – No. 6(73). – S. 104–110. (In Russ.).
7. Vashkevich M. I., Azarov I. S., Petrovsky A. A. Cosine-modulated filter banks with phase transformation: implementation and application in hearing aids. – Moscow: Hotline-Telecom, 2014. – 210 p. – ISBN 978-5-9912-0437-8. (In Russ.).
8. Bionic ear prosthesis: the coming future / S. D. Arutyunov, A. G. Stepanov, A. M. Elovikov [et al.] // Perm Medical Journal. – 2020. – T. 37, No. 4. – S. 91-100. – DOI 10.17816/pmj37491-100. (In Russ.).
9. Tolegenova A. S. Development of a hearing aid based on a microcontroller with an output signal level indicator / A. S. Tolegenova, B. E. Khamzina, A. B. Zhantlesova // Science and Technology of Kazakhstan. – 2017. – No. 1–2. – S. 43–48. (In Russ.).

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Alexander I. Tyukavin – Doctor of Medicine (MD), Professor, Head of the Department of Physiology and Pathology, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia, alexander.tukavin@pharminnotech.com

Alexander V. Solomennikov – Doctor of Medicine (MD), Professor of the Department of Physiology and Pathology, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia, aleksandr.solomennikov@pharminnotech.com

Sergei Z. Umarov – Doctor of Pharmacy, Professor, Head of the Department of Medical and Pharmaceutical Commodity Science, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia, sergei.umarov@pharminnotech.com

The authors declare no conflicts of interests.

The article was submitted December 10, 2022; approved after reviewing December 20, 2022;
accepted for publication December 30, 2022.

Формулы Фармации. 2022. Т. 4, № 4. С. 74–79

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ: ДИСКУССИОННАЯ ТРИБУНА

Краткое сообщение

УДК 504.062.2

DOI: <https://doi.org/10.17816/phf321961>

Подходы к развитию пчеловодства на постагрогенных землях Северо-Западного федерального округа РФ

© 2022. С. Г. Парамонов¹, М. В. Томусяк¹, М. А. Александров¹

¹Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Автор, ответственный за переписку: Парамонов Сергей Геннадьевич, sergei.paramonov@pharminnotech.com

АННОТАЦИЯ. Рассматриваются подходы к устойчивому развитию производства продовольствия и сельского хозяйства с учетом экологических, социальных и экономических аспектов. Особое внимание уделяется развитию пчеловодства на постагрогенных землях Северо-Западного федерального округа России и его потенциальным возможностям в решении проблем, выдвинутых в рамках Генеральной Ассамблеи Организации Объединенных Наций по устойчивому развитию и Стратегии повышения качества пищевой продукции в Российской Федерации до 2030 года. Развитие пчеловодства является важным фактором устойчивого развития производства продовольствия и сельского хозяйства, способствуя региональному развитию и решению проблем, выдвинутых в рамках Генеральной Ассамблеи Организации Объединенных Наций по устойчивому развитию. По нашему мнению развитие пчеловодства и связанных с ним отраслей на заброшенных сельскохозяйственных землях может решить множество проблем на региональном, национальном и глобальном уровнях. Эти проблемы касаются устойчивого развития, обеспечения пищевой безопасности, экологической устойчивости и социальных вопросов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: устойчивое развитие; биоразнообразие; пчеловодство; медоносные ресурсы РФ; продовольственные системы

СОКРАЩЕНИЯ:

УПСХ – устойчивое производство продовольствия и ведение сельского хозяйства; ПГ – парниковые газы; БАД – биологически активные добавки.

ВВЕДЕНИЕ

В рамках «Повестки дня в области устойчивого развития на период до 2030 года», утвержденной на Генеральной Ассамблее ООН 25 сентября 2015 года [1], были представлены 17 целей устойчивого развития, которые должны быть решены параллельно и во взаимосвязи друг с другом. Эти цели включают в себя решение вопросов в области экономического роста, образования, здравоохранения, социальной защиты и трудоустройства, борьбы с изменением климата и защиты окружающей среды. Одним из мероприятий, проведенных в рамках этой повестки, был саммит 2021 года [2], который показал, что многие продовольственные системы в мире нуждаются в преобразовании в интересах человека, природы и климата. Пандемия COVID-19 также показала опасные перекосы в наших продовольственных системах и поставила под угрозу жизнь и средства к существованию людей по всему миру.

Несмотря на рекордные объемы мирового производства продовольствия, 820 миллионов человек страдают от голода, в то время как около 2 миллиардов страдают от избыточного веса и ожирения, что ускоряет распространение заболеваний, связанных с питанием. Данная проблема частично вызвана самими продовольственными системами: 29% выбросов парниковых газов (ПГ) образуется в процессе производства продуктов питания и цепочки поставок от фермы к столу, 35% всех производимых продуктов питания расходуется впустую, продовольственные системы ответственны за 80% утраты биоразнообразия, 80% вырубки лесов и 70% всего потребления пресной воды.

Среди других вопросов, связанных с биоразнообразием, стоит отметить, что почти 80% сельского населения в развивающихся странах пользуются услугами традиционной медицины, основанной на использовании трав и растений. Микроорганизмы и беспозвоночные играют решающую роль в функционировании экосистем, но их важность плохо изучена и признана. Для решения этих проблем Продовольственная и сельскохозяйственная организация Объединенных Наций [3] разработала принципы и меры по устойчивому производству продовольствия и ведению сельского хозяйства. Некоторые из основных мер включают:

- Содействовать диверсификации товарного производства и доходов;
- Улучшать здоровье почв и восстанавливать земельные ресурсы;
- Всесторонне учитывать вопросы сохранения биоразнообразия и обеспечить сохранение экосистемных функций;
- Повысить качество питания и содействовать сбалансированному рациону;
- Повысить устойчивость экосистем [4].

В «Стратегии повышения качества пищевых продуктов в Российской Федерации до 2030 года» [5] подчеркивается ряд проблем, в том числе тот факт, что потребление пищевых продуктов с низкими потребительскими свойствами является причиной снижения качества жизни и развития ряда заболеваний населения. Несанкционированное использование ветеринарных препаратов в сельскохозяйственном производстве также приводит к загрязнению пищевых продуктов и негативным последствиям для здоровья, требуя увеличения затрат на их лечение, включая оказание высокотехнологичной медицинской помощи.

Среди поставленных задач приоритет отдается развитию научных исследований в области питания населения, направленных на повышение качества пищевых продуктов, а также популяризацию принципов здорового питания. Таким образом, устойчивое производство продуктов питания и сельское хозяйство (УПСХ) в экологическом, социальном и экономическом измерениях является стратегической целью не только для Российской Федерации, но и для всего мира. Однако наряду с глобальными проблемами существуют региональные проблемы.

Проблемное поле Северо-Западного Федерального округа РФ

По итогам Всероссийской сельскохозяйственной переписи 2016 года заброшенных сельскохозяйственных угодий сейчас насчитывается 12% от всех сельскохозяйственных земель [6]. В Северо-Западном Федеральном округе эта проблема особенно актуальна (33% от всех сельскохозяйственных земель региона заброшены). На этих угодьях не проводится никакой сельскохозяйственной деятельности, и значительная часть их площади покрыта древесно-кустарниковой или нежелательной сорной растительностью, такой как борщевик Сосновского. Таким образом, с одной стороны, эти земли выйдут из оборота сельскохозяйственного производства [7], а с другой стороны, из-за особенностей законодательства [8], не могут использоваться в лесном хозяйстве.

Климатогеографические факторы являются объективными причинами прекращения сельскохозяйственной деятельности на этих территориях. Регион относится к зоне рискованного земледелия, что приводит к экономическим рискам для крупных предприятий сельскохозяйственной отрасли. Эти предприятия предпочитают более южные регионы России, чтобы достичь наибольшего экономического эффекта.

Заброшенные земли также обладают сельскохозяйственным потенциалом и могут одновременно решать глобальные национальные проблемы. Экосистемы заброшенных земель, которые больше не подвергаются сельскохозяйственной деятельности обладают значительной медоносным потенциалом [9]. Заброшенные земли увеличивают биоразнообразие, включая лекарственные растения. Из-за отсутствия активной сельскохозяйственной деятельности эти экосистемы меньше подвержены воздействию микрзагрязнителей, таких как пестициды [10], избыточные дозы удобрений, антибиотиков в процессе животноводческой деятельности [11], что делает продукцию с таких земель экологически чистой.

В связи с этим является перспективным применение данной категории земель при одновременном сохранении биоразнообразия, что возможно при некоторых направлениях сельского хозяйства. Помимо этого, целью проекта также является «искоренение бедности во всех ее формах в целом». Пчеловодство можно использовать различными способами:

- повышение производительности сельскохозяйственных культур за счет повышения биоразнообразия, опыления, что приведет к удешевлению ряда продуктов питания;
- возможность дополнительного дохода для малообеспеченного населения в сельской местности.

С целью обеспечения здорового образа жизни и действие благополучию для всех в любом возрасте пчеловодство позволяет получать ряд экологически чистых продуктов:

- пищевых продуктов (мед);
- концентрированного витаминно-минерального комплекса биологически активных веществ (пыльца, перга);
- экологически чистого технического сырья и сырья для производства БАД (воск);
- получение фармацевтических препаратов (прополис, маточное молочко, пчелиный яд);
- позволяет осуществлять оздоровительные процедуры специалистами (апитерапия, вдыхание ульевого воздуха, сон на ульях).

Пчеловодство не требует больших вложений денег или времени для получения небольшого дополнительного дохода (иногда основного). Поэтому эта отрасль может обеспечить стабильный небольшой доход для всех. Кроме того, сезонный характер этого вида сельского хозяйства также делает его доступным для групп людей с формами занятости, связанными с учебным циклом, таких как учителя и студенты. В категорию дачников также входят пенсионеры.

Для пожилых людей этот вид сельского хозяйства позволяет поддерживать физическое и психическое здоровье и в то же время получать дополнительный доход.

В настоящее время более 90% малых пасек работают в рамках закона «О личном подсобном хозяйстве Российской Федерации». Согласно данному закону, граждане, которые ведут личное подсобное хозяйство, могут заниматься фермерством, если на их участке нет наемных работников и его площадь не превышает 0,5 га, а продажа сельскохозяйственной продукции, произведенной и переработанной в ходе ведения личного подсобного хозяйства, не считается предпринимательской деятельностью. Развитие пчеловодства и связанных с ним отраслей на заброшенных сельскохозяйственных землях имеет потенциал для того, чтобы помочь людям с низким уровнем дохода в сельской местности получить дополнительный доход и начать малый бизнес с минимальными начальными инвестициями. Это может быть полезно как для молодого, так и для старшего поколения.

Пчеловодство, с точки зрения охраны окружающей среды, является экологически чистым видом сельского хозяйства, который создает минимальные выбросы углекислого газа. Хотя эти выбросы связаны главным образом с перемещением продуктов жизнедеятельности пчел, они компенсируются депонированием углерода. Благодаря увеличению биоразнообразия и повышению продуктивности растений, которые опыляются пчелами, пчеловодство может способствовать увеличению доходов, повышению биоразнообразия и продвижению экологических услуг.

Междисциплинарный подход к проблеме

Современное сельское хозяйство предполагает непрерывное выращивание сельскохозяйственных культур на больших площадях земли [12]. Это приводит к уничтожению как диких насекомых-опылителей, так и мест их обитания, вызывая ряд серьезных проблем, включая сохранение биоразнообразия в условиях интенсификации

сельского хозяйства. Использование пестицидов и тотальная обработка сельскохозяйственных земель монокультурами, высаженными на больших площадях, могут привести к риску уменьшения биоразнообразия. Кроме того, это может вызвать конкуренцию между пчелами и другими видами опылителей, а также создать проблемы в регулировании взаимодействия между растениеводством и пчеловодством. Поэтому важно учитывать экономическую эффективность растениеводства и пчеловодства при решении этих проблем.

К проблемам продовольственной безопасности относятся такие проблемы, как: риски связанные с попаданием остаточных концентраций в продукты питания непосредственно с пищевыми продуктами, а также опосредованно — с продуктами пчеловодства; возможность замещения ряда недостающих необходимых соединений (незаменимых аминокислот, витаминов, минералов) продуктами пчеловодства (пергой, пыльцой, маточным молочком) и искоренение всех форм недоедания; повышение производительности сельского хозяйства и доходов мелких производителей продуктов питания за счет небольших пасек действующих в рамках закона о личном подсобном хозяйстве, а также малого предпринимательства.

Стоит отметить, что проблемы, связанные с развитием пчеловодства, должны рассматриваться с применением междисциплинарного подхода и основываться на бионауке (биология, экология), сельском хозяйстве, медицине (токсикология), экономике и праве.

Статистическая оценка

По оценке Бурмистрова А. Н. [13], медоносные ресурсы РФ составляют 2 331 210 тонн, в то время как в год собирается по данным Росстата [14] около 67 120 тонн (данные на 2015 г.), то есть около 3% от возможного товарного меда на пригодной для медосбора территории.

Согласно сборнику Росстата за 2021 год только в Северо-Западном ФО получено 1136 тонн меда. Если предположить, что собрано только 3%, то общая возможная продуктивность товарного меда только в этом регионе может быть около 37 866 тонн.

Проведенные исследования [9] демонстрируют, что медоносная база на постагrogenных сельскохозяйственных угодьях в большинстве случаев увеличивается со временем. Дальнейшие исследования показали, что в весенний период основной медосбор происходит с опушечных видов, а затем пчелы переключаются на лесной медосбор. Корреляционный анализ с палинологическими данными и анализ коэффициента ботанической общности по Жаккару показал, что пчелы проявляют высокую заинтересованность в постагrogenных биоценозах. С учетом этого, развитие пчеловодства на территории Северо-Западного ФО может быть рассмотрено как перспективное не только с региональной, но и с глобальной точки зрения в свете проблем, обсуждаемых в рамках Генеральной Ассамблеи Организации Объединенных Наций по вопросам устойчивого развития.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие пчеловодства и связанных с ним отраслей на заброшенных сельскохозяйственных землях решает множество проблем на региональном, общероссийском и глобальном уровнях, связанных с устойчивым развити-

ем, пищевой безопасностью, экологической устойчивостью, а также социальными вопросами. Это достигается путем содействия диверсификации товарного производства и увеличения доходов, учета вопросов сохранения биоразнообразия и экосистемных функций, повыше-

ния качества питания и содействия сбалансированному рациону, а также увеличения устойчивости экосистем путем сокращения применения опасных сельскохозяйственных пестицидов, таких как лекарственные препараты, пестициды и ядохимикаты.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. ООН Цели устойчивого развития [Электронный ресурс] // Официальный сайт Организации Объединенных Наций: сайт. – URL: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/ru/>. (дата обращения 20.12.2022)
2. ООН Саммит по продовольственным системам 2021 года [Электронный ресурс] // Официальный сайт Организации Объединенных Наций: сайт. – URL: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/ru/food-systems-summit-2021/>. (дата обращения: 19.12.2022).
3. Продовольственная и сельскохозяйственная организация Объединённых Наций. Устойчивое производство продовольствия и ведение сельского хозяйства [Электронный ресурс] // Официальный сайт Food and Agriculture Organization of the United Nations: сайт. – URL: <https://www.fao.org/sustainability/background/ru/>. (дата обращения: 19.12.2022).
4. GACSA многосторонняя платформа по климатически оптимизированному сельскому хозяйству (CSA) // Продовольственная и сельскохозяйственная организация Объединённых Наций [Электронный ресурс] // Официальный сайт Food and Agriculture Organization of the United Nations: сайт. – URL: <http://www.fao.org/gacsa/en/>. (дата обращения: 19.12.2022).
5. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 29 июня 2016 г. № 1364-р «Стратегия повышения качества пищевой продукции в Российской Федерации до 2030 года» // Официальный сайт правовой информации: сайт. – URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201606290052>. (дата обращения: 10.12.2022).
6. Итоги Всероссийской сельскохозяйственной переписи 2016 года: В 8 т./Федеральная служба гос. статистики. М.: ИИЦ «Статистика России», 2018. ISBN 978-5-4269-0066-0 / Т. 3: Земельные ресурсы и их использование. – 307 с.: диагр. ISBN 978-5-4269-0069-1
7. Грязькин А. В., Парамонов С. Г., Семенова Е. И. Состояние сосновых молодняков, произрастающих на постагrogenных землях и в лесных биогеоценозах // The Scientific Heritage. 2022. № 82–3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-sosnovykh-molodnyakov-proizrastayuschih-na-postagrogennykh-zemlyah-i-v-lesnykh-biogeotsenozah>. (дата обращения: 11.12.2022).
8. Грязькин А. В., Парамонов С. Г. Проблемы использования заброшенных сельскохозяйственных земель // Юридические проблемы землепользования. СПб.: Изд-во университета МВД, 2007, С. 83–87
9. Динамика видового состава медоносов на постагrogenных и лесных землях / А. В. Грязькин, С. Г. Парамонов, Е. И. Семенова, М. А. Хоанг // Аграрный научный журнал. – 2022. – № 8. – С. 4–7. – DOI: 10.28983/asj.y2022i8pp4-7
10. Парамонов С. Г. Аспекты загрязнения лекарственных растений пестицидами / С. Г. Парамонов // Формулы фармации. – 2021. – Т. 3, № 2. – С. 78–81. – DOI: 10.17816/phf71365.
11. Экологические риски при микрозагрязнениях тетрациклином окружающей среды / С. Г. Парамонов, Д. Д. Зеликова, Л. В. Склярова, И. М. Алхутова // Формулы фармации. – 2022. – Т. 4, № 1. – С. 76–88. – DOI: 10.17816/phf106547.
12. Парамонов С. Г. Аспекты применения пестицидов и агрохимикатов в сфере пчеловодства / С. Г. Парамонов // Формулы фармации. – 2020. – Т. 2, № 1. – С. 82–84. – DOI: 10.17816/phf21225.
13. Бурмистров А. Н. Медоносные ресурсы Российской Федерации / А. Н. Бурмистров // Пчеловодство. – 2013. – № 3. – С. 20–24
14. Регионы России. Социально-экономические показатели. 2022: Р. 32 Стат. сб. / Росстат. – М.: Росстат, 2022. – 1122 с.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Сергей Геннадьевич Парамонов – канд. биол. наук, доцент кафедры промышленной экологии, Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, sergei.paramonov@pharminnotech.com

Михаил Владимирович Томусяк – магистрант кафедры промышленной экологии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, tomusyak.mihail@spsru.ru

Марк Антонович Александров – студент фармацевтического факультета Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, mark.aleksandrov@spsru.ru

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 10.10.2022 г., одобрена после рецензирования 15.11.2022 г., принята к публикации 30.12.2022 г.

Approaches to the Development of Beekeeping on Post-Agricultural Lands in the North-West Federal District of the Russian Federation

© 2022. Sergey G. Paramonov¹, Mikhail V. Tomusiak¹, Mark A. Alexandrov¹

¹Saint Petersburg Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Sergey G. Paramonov, sergei.paramonov@pharminnotech.com

ABSTRACT. Approaches to sustainable development of food production and agriculture are being considered, taking into account ecological, social, and economic aspects. Special attention is paid to the development of beekeeping on post-agricultural lands in the North-West Federal District of Russia and its potential in solving the problems raised in the General Assembly of the United Nations on sustainable development and the Strategy for Improving the Quality of Food Products in the Russian Federation until 2030. Developing beekeeping is an important factor in the sustainable development of food production and agriculture, contributing to regional development and solving the problems raised in the General Assembly of the United Nations on sustainable development. In our opinion, the development of beekeeping and related industries on abandoned agricultural lands can solve many problems at the regional, national, and global levels. These problems are related to sustainable development, ensuring food security, environmental sustainability, and social issues.

KEYWORDS: sustainable development; biodiversity; beekeeping; honey resources of Russia; food systems

REFERENCES

1. OON Celi ustojchivogo razvitija [Jelektronnyj resurs] // Oficial'nyj sajt Organizacii Ob#edinennyh Nacij: sajt. – URL: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/ru/>. (In Russ.).
2. OON Sammit po prodovol'stvennym sistemam 2021 goda [Jelektronnyj resurs] // Oficial'nyj sajt Organizacii Ob#edinennyh Nacij: sajt. – URL: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/ru/food-systems-summit-2021/>. (In Russ.).
3. Prodovol'stvennaja i sel'skohozjajstvennaja organizacija Ob#edinjonnyh Nacij. Ustojchivoje proizvodstvo prodovol'stvija i vedenie sel'skogo hozjajstva [Jelektronnyj resurs] // Oficial'nyj sajt Food and Agriculture Organization of the United Nations: sajt. – URL: <https://www.fao.org/sustainability/background/ru/>. (In Russ.).
4. GACSA mnogostoronnjaja platforma po klimaticheski optimizirovannomu sel'skomu hozjajstvu (CSA) // Prodovol'stvennaja i sel'skohozjajstvennaja organizacija Ob#edinjonnyh Nacij [Jelektronnyj resurs] // Oficial'nyj sajt Food and Agriculture Organization of the United Nations: sajt. – URL: <https://www.fao.org/gacsa/en/>. (In Russ.).
5. Rasporjazhenie Pravitel'stva Rossijskoj Federacii ot 29 ijunya 2016 g. № 1364-r “Strategija povyshenija kachestva pishhevoj produkcii v Rossijskoj Federacii do 2030 goda” // Oficial'nyj sajt pravovoj informacii: sajt. – URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201606290052>. (In Russ.).
6. Itogi Vserossijskoj sel'skohozjajstvennoj perepisi 2016 goda: V 8 t./Federal'naja sluzhba gos. statistiki. M.: IIC “Statistika Rossii”, 2018. ISBN 978-5-4269-0066-0 / T. 3: Zemel'nye resursy i ih ispol'zovanie. – 307 s.: diagr. ISBN 978-5-4269-0069-1. (In Russ.).
7. Grjaz'kin A. V., Paramonov S. G., Semenova E. I. Sostojanie osnovnyh molodnjakov, proizrastajushhij na postagrogennyh zemljah i v lesnyh biogeocenzah // The Scientific Heritage. 2022. № 82–3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostojanie-sosnovnyh-molodnyakov-proizrastajushchih-na-postagrogennyh-zemlyah-i-v-lesnyh-biogeotsenzah>. (In Russ.).
8. Grjaz'kin A. V., Paramonov S. G. Problemy ispol'zovanija zabroshennyh sel'skohozjajstvennyh ze-

mel' // Juridicheskie problemy zemlepol'zovaniya. SPb.: IZD-VO UNIVERSITETA MVD, 2007, S. 83–87. (In Russ.).

9. Dynamics of the species composition of honey plants on post-agrogenic and forest lands / A. V. Gryazkin, S. G. Paramonov, E. I. Semenova, M. A. Hoang // Agrarian scientific journal. – 2022. – No. 8. – P. 4–7. – DOI: 10.28983/asj.y2022i8pp4-7. – EDN GUATMR. (In Russ.).

10. Paramonov S. G. Aspects of contamination of medicinal plants with pesticides / S. G. Paramonov // Formulas of Pharmacy. – 2021. – V. 3, No. 2. – S. 78–81. – DOI: 10.17816/phf71365. (In Russ.).

11. Paramonov S. G., Zelikova D. D., Sklyarova L. V., Alkhutova I. M. Ecological risks in case of micro-pol-

lution with tetracycline of the environment // Formulas of Pharmacy. – 2022. – V. 4, No. 1. – P. 76–88. – DOI: 10.17816/phf106547. (In Russ.).

12. Paramonov S. G. Aspects of the use of pesticides and agrochemicals in the field of beekeeping / S. G. Paramonov // Formulas of Pharmacy. – 2020. – V. 2, No. 1. – S. 82–84. – DOI: 10.17816/phf21225. (In Russ.).

13. Burmistrov A. N. Medonosnye resursy Rossijskoj Federacii / A. N. Burmistrov // Pchelovodstvo. – 2013. – No. 3. – P. 20–24. (In Russ.).

14. Regiony Rossii. Social'no-jekonomicheskie pokazateli. 2022: R32 Stat. sb. / Rosstat. – M.: Rosstat, 2022. – 1122 s. (In Russ.).

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Sergey G. Paramonov – Ph.D of Biological Sciences, Associate Professor at the Industrial Ecology Department, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia, sergei.paramonov@pharminnotech.com

Mikhail V. Tomusiak – Master's student of the Department of Industrial Ecology, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia, tomusyak.mihail@spcpu.ru

Mark A. Alexandrov – Student of the Faculty of Pharmacy, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia, mark.aleksandrov@spcpu.ru

The authors declare no conflicts of interests.

The article was submitted October 10, 2022; approved after reviewing November 15, 2022; accepted for publication December 30, 2022.

К 80-летию со дня рождения профессора Томаса Кавалье-Смита (1942–2021)

© 2022. И. В. Змитрович¹, В. В. Перелыгин², М. В. Жариков²

¹Ботанический институт им. В. Л. Комарова Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Автор, ответственный за переписку: Иван Викторович Змитрович, iv_zmitrovich@mail.ru

АННОТАЦИЯ. Этот очерк посвящен известному биологу-эволюционисту Томасу Кавалье-Смиту, одному из основоположников мегасистематики эукариот. Его теоретические работы затрагивают различные аспекты происхождения клетки и эволюции генома, а основным делом жизни стало усовершенствование мегасистемы эукариот. Труды Кавалье-Смита характеризовались детальной проработкой данных из различных дисциплин, включая клеточную биологию, биохимию, молекулярную эволюцию, протистологию, микробиологию и палеонтологию. Он обладал энциклопедическим кругозором, живым умом и был чужд догматизма. Его своеобразный познавательный метод состоял в выдвижении и последующем тестировании провокативных тезисов. Теоретическое наследие Кавалье-Смита оказало влияние на несколько поколений исследователей и ландшафт современной теоретической биологии. Жизненный путь Кавалье-Смита представляет прекрасный пример бесконечной преданности делу, самоотдачи и чувства профессионального долга.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: высшие таксоны эукариот; концепция архезой; концепция «поздних интронов»; мегасистематика; происхождение эукариот; протистология; системы Кавалье-Смита; теория серийного эндосимбиоза; эволюция генома эукариот; эукариотогенез

ВВЕДЕНИЕ

21 октября 2022 года исполнилось 80 лет со дня рождения профессора Томаса Кавалье-Смита (Thomas Cavalier-Smith) – всемирно известного «биолога-энциклопедиста», эволюциониста, цитолога и протистолога (рис. 1). Он не дожидаясь своего юбилея полтора года – 19 марта 2021 года его не стало. Теоретические исследования Т. Кавалье-Смита охватывали такие области биологии как эукариотогенез, эволюция генома, морфологическая и филогенетическая диверсификация эукариот. Наиболее известными биологам самых разных направлений являются его работы в области мегасистематики. Теоретическое наследие Кавалье-Смита оказало влияние на современный ландшафт эволюционной биологии. И сегодня, в связи с юбилейной датой, мы пытаемся это наследие вместить.

Вехи биографии

Т. Кавалье-Смит родился 21 октября 1942 году в Лондоне, но вскоре его семья переехала в сельскую местность недалеко от Норвича. Он учился в Норвичской гимназии, а затем уехал в Кембридж, где получил степень бакалавра естественных наук в Кембриджском университете (1961–1964 гг.). Научным руководителем его диссертации, посвященной развитию органелл у зеленой водоросли *Chlamydomonas reinhardtii* [1] которую он писал на кафедре биофизики Королевского колледжа Лондона в 1964–1967 гг., был выдающийся биофизик сэра Джон Рэндалл. В ходе работы над диссертацией Кавалье-Смит сделал несколько открытий в области клеточной биологии (в частности, описал феномен слияния хлоропластов) – все они были опубликованы в последующие годы, в том числе в журнале *Nature* [2].

В 1967 году Т. Кавалье-Смит вошел в группу Дэвида Лэка на факультете клеточной биологии Рокфеллеровского университета в Нью-Йорке в качестве приглашенного научного сотрудника с докторской степенью. Отделение возглавлял лауреат Нобелевской премии Джордж Паладе, незадолго до прихода в группу Кавалье-Смита пригласивший на работу нового преподавателя Гюнтера Блобеля, изучавшего внутриклеточную сигнализацию. Неясно, в какой степени два молодых преподавателя взаимодействовали в тот период, но последующая работа Блобеля по пептидам таргетного действия и мембранной наследственности, а также его идеи о происхождении клетки оказали значительное влияние на познавательный интерес Кавалье-Смита.

В 1969 году Кавалье-Смит получил должность преподавателя на кафедре биофизики в Королевском колледже Лондона. В этот период у него было больше преподавательских и административных обязанностей, чем позднее в его карьере. С 1982 по 1989 годы он начинает читать лекции по клеточной биологии и биохимии. Совместно с Морисом Уилкинсом он вел курс «Общественная значимость биологических наук», отражающий его идейные установки.

В конце 1980-х гг. Форд Дулиттл основал «Программу эволюционной биологии», спонсируемую Канадским институтом перспективных исследований. Цель программы заключалась в том, чтобы прояснить ранние этапы эволюции жизни на Земле и максимально разрешить базальную область «древа жизни». В рамках этой

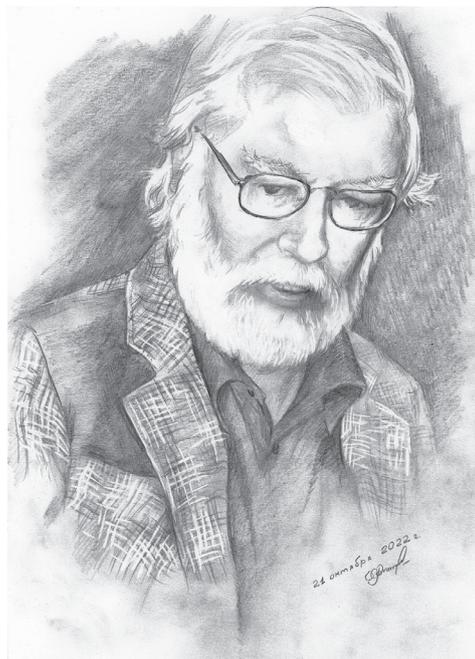


Рис. 1. Кавалье-Смит (1942–2021). Художник – Мустафаева Ольга
Fig. 1. Cavalier-Smith (1942 – 2021). Painter – Mustafayeva Olga

программы в 1989 году Кавалье-Смит был принят на кафедру ботаники Университета Британской Колумбии в Ванкувере на должность со значительно сокращенными преподавательскими обязанностями. Здесь ему удалось создать лабораторию, полностью оборудованную для микроскопии, клеточной и молекулярной биологии, филогенетического анализа. Вначале лабораторные исследования были сосредоточены в основном на культивировании и характеристике новых протистов и секвенировании гена малой субъединицы рибосомальной РНК (SSU rRNA). В течение нескольких лет он также получал значительную грантовую поддержку международных совместных проектов, в том числе по секвенированию пластидного (нуклеоморф) генома криптозоанты *Guillardia theta*. Только в 1994 году были опубликованы первые результаты экспериментальных работ, однако за первые несколько лет работы в этой лаборатории Кавалье-Смит написал около двух десятков теоретических работ различной тематики (о происхождении клетки, происхождении прокариот и эукариот, об эволюции цитоскелета, интронов, органелл, вторичного метаболизма у бактерий и др.).

Важной вехой биографии Кавалье-Смита начала 1990-х гг. стал брак с коллегой Эмой Чао, которая разделяла его страсть к изучению протистов. Она была аккуратным экспериментатором и хорошим рисовальщиком. Так полюбившиеся читателю лапидарные схемы Кавалье-Смита, иногда приправленные «зловещими» изображениями жгутиконосцев, принадлежат руке «миссис Кавалье-Смит». Весь последующий период (до безвременной кончины Кавалье-Смита) они путешествовали по экзотическим районам мира, знакомясь с разнообразной природой и посещали коллег. Вместе они выделили, культивировали и описали много новых для науки видов протистов.

Во время своих многочисленных путешествий Кавалье-Смит несколько раз посетил Россию. В частности, при поддержке Королевского общества Англии по программе научного обмена с СССР он посетил Институт биологии внутренних вод (г. Борок, Ярославская обл.). Также он принимал участие во II Международном симпозиуме по биологии свободноживущих гетеротрофных жгутиконосцев (14–20 августа 1994 года, г. Санкт-Петербург, Россия), V Европейском конгрессе протистологов и X Европейской конференции по биологии инфузорий (23–27 июля 2007 года, г. Санкт-Петербург). После последнего из упомянутых симпозиума он со своей командой совершил исследовательскую поездку на оз. Байкал, в ходе которой было выделено много новых интересных видов простейших, в частности, глоссомонады и вампирелиды [3].

В 1999 году Кавалье-Смит получил престижную профессорскую стипендию Совета по исследованию окружающей среды на факультете зоологии Оксфордского университета, поэтому в 2000 году он и Эма Чао переехали в Великобританию. Начался «оксфордский период» творчества Кавалье-Смита – наиболее продуктивный в научном отношении. В этот период сам Кавалье-Смит, Эма Чао и члены их команды выделили десятки новых представителей протистов из разных регионов мира, а также опубликовали множество статей о молекулярно-систематическом анализе этих организмов. В этот период Кавалье-Смит приглашал ученых – экспертов по различным группам протистов из разных стран. Секвенирование рРНК и микроскопия продолжали оставаться основой его лабораторных исследований. Когда в 2010-х гг. стали широко доступны технологии секвенирования нового поколения, группа Кавалье-Смита начала генерировать данные о транскриптомах многих из недавно описанных организмов и, в дополнение к рРНК-филогении, проводила мультипротеиновый филогеномный анализ. Помимо получения первичных данных, Кавалье-Смит продолжал писать теоретические статьи, объединяя свои молекулярные деревья с данными из множества других источников. Он постоянно пересматривал свои более ранние схемы, выступая против конкурирующих сценариев других авторов и своих собственных более ранних идей. В 2013 году Кавалье-Смит перенес первичную операцию по удалению опухоли, после чего официально закрыл свою лабораторию в Оксфордском университете, при этом темп его публикаций почти не изменился. В 2016 году Кавалье-Смит и Эма Чао переехали в Корнуолл, где, когда он не работал над своими статьями или не читал лекции по всему миру, они на участке рядом с их домом посадили более двухсот деревьев и кустарников, превратив его в своеобразный заповедник. У Томаса Кавалье-Смита осталась жена и дети – Джейн, Нил и Роуз.

Эволюция научных идей

Эукариогенез. Первые годы после защиты диссертации Кавалье-Смита относятся к «премолекулярному» периоду в филогенетике. В эти годы продолжали конкурировать различные гипотезы, основанные на данных морфологии в широком смысле (включая данные трансмиссионной электронной микроскопии). Те, кто застал этот период, помнят, что в условиях недостатка экспе-

риментальных данных многие диспутанты брали себе «в союзники» философов и методологов науки (Оккама, Поппера). Чтобы утвердиться в области теоретической биологии, Кавалье-Смит решил высказаться по наиболее популярному вопросу начала 1970-х г. г. – «теории серийного эндосимбиоза», возрожденная Линн Маргелис в 1967 году. В СССР данная теория была представлена общественности и подробно проанализирована академиком А. Л. Тахтаджяном [4]. В своей полемической статье на страницах журнала *Nature*, Кавалье-Смит [5] утверждал, что теория серийного эндосимбиоза недостаточно обоснована, а эукариот выводил в духе Клейна и Кронквиста от общего фотосинтетического предка, причем продумал подробную гипотетическую последовательность эволюции различных органелл, привлекая данные своей диссертации и молекулярной генетики тех лет. Как и Л. Маргелис, завершавшая свои «эволюционные сценарии» авторской системой живого, Кавалье-Смит также обсудил предполагаемые филогенетические отношения среди существующих эукариот и представил соответствующую своей гипотезе филогенетическую классификацию. Эта полемическая статья принесла Кавалье-Смиту первую известность, но он не останавливался на достигнутом.

К концу 1970-х г. г. основной тематикой теоретических исследований Кавалье-Смита становятся эволюция эукариотной клетки, эволюция генома и «древо жизни». В этот период стали известны первые нуклеотидные последовательности рРНК хлоропластов и митохондрий, подтверждающие эндосимбиотическое происхождение этих органелл и их родство со свободноживущими прокариотами. Однако Кавалье-Смит поначалу упорствовал. В статье 1981 года [6, 7] он пишет: «Симбиоз, казалось бы, предлагал способ довольно быстрого и глубокого преобразования клетки из одного типа в другой. Но даже если бы обе органеллы произошли эндосимбиотически, это никоим образом не помогло бы объяснить происхождение эукариотической клетки, поскольку это оставило бы не объясненным каждую из 22 общих особенностей эукариот» (Я. И. Старобогатов в работе 1995 года практически повторил эту аргументацию, добавив еще, что теория серийного эндосимбиоза нефальсифицируема в смысле Поппера) [8].

К 1981 году Кавалье-Смит признал эндосимбиотическое происхождение хлоропластов (но не митохондрий) и предложил сценарий аутогенного происхождения эукариот от фотосинтезирующей пурпурной несерной бактерии (то есть альфа-протеобактерии). Он утверждал, что цитоплазматические мембраны в этой линии дали начало внутренним мембранным компартментам, включая митохондрии, ядро, эндоплазматический ретикулум и аппарат Гольджи. Вслед за Роджером Станьером, Кавалье-Смит утверждал, что первостепенное значение для происхождения эукариот имела эволюция фагоцитоза. Эта концепция мало менялась на протяжении всей жизни Кавалье-Смита [9] (рис. 2), хотя в последней его крупной теоретической статье 2020 года «неотига» фактически признается в качестве клады [10].

Первые «экспериментальные» системы. Первые системы Кавалье-Смита представляли синтез фрагментов систем Джеффри [11], Эдвардса [12] и Тейлора [13]. Каждая из них содержала и необычный «авторский жест»

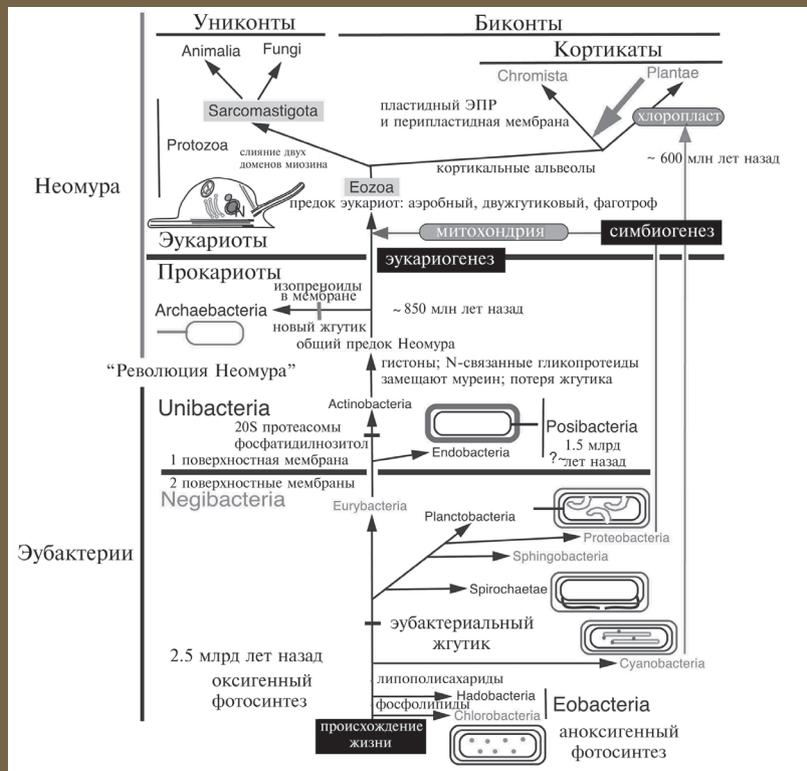


Рис. 2. Диверсификация типов прокариотных клеток и главный рубеж живого – прокариоты/эукариоты – по Кавалье-Смиту [9]. Серой вертикальной линией обозначена неформальная (не филогенетическая) группировка «неомира», стрелками – прямая филиация таксонов и органелл (симбиогенез), поперечными засечками – основные ароморфозы в эволюции прокариот и эукариот
 Fig. 2. Diversification of cell body plans of prokaryotic cells and the main life boundary (prokaryotes/eukaryotes) according to Cavalier-Smith [9]. The gray vertical line indicates an informal (non-phylogenetic) “neomura” grouping, the arrows indicate the direct phyliation of taxa and organelles (symbiogenesis), and the cross-strokes indicate the main progressive events in evolution

в области филогенетики. В 1978 г. такого рода жестом было постулирование Кавалье-Смитом [14] безжгутиковой природы первых эукариот и выведение их из красных водорослей (как следствие, выведение из красных водорослей и высших грибов, что некоторые исследователи допускали, опираясь на данные электронной микроскопии, обобщенные Демуленом) [15]. Система эта имела следующий вид (не все названия автором латинизированы):

надцарство *Eukaryota*

- царство *Aconta*
- *Rhodophyta*
- зигомицеты
- аскомицеты
- базидиомицеты
- *Acrasida*
- царство *Haptophyta*
- царство *Cryptophyta*
- царство *Heterokonta*
- *Eustigmatophyta*
- хлоромонады
- *Xanthophyta*
- двужгутиковые (оомицетные) грибы
- *Muchomycetes*

- гифохитриевые грибы
- *Phaeophyta*
- *Chrysophyta*
- хитридиевые грибы
- *Actinopoda*
- *Foraminifera*
- амeboфлагелляты
- диатомеи
- царство *Corticoflagellata*
- динофлагелляты
- *Metamonadina*
- *Ciliata*
- *Sporozoa*
- *Choanoflagellata*, губки
- опалиниды, *Mesozoa*
- эуметазои
- царство *Euglenoida*
- *Euglenophyta*
- *Kinetoplastida*
- царство *Chlorophyta*
- хлорофитные водоросли
- *Prasinophyta*
- *Bryophyta*
- *Tracheophyta*

Смысловым ядром системы 1981 года [16] было постулирование Кавалье-Смитом происхождения всех эукариот от высших (безжгутиковых) грибов:

надцарство *Eukaryota*

- царство *Eufungi*
- царство *Ciliofungi*
- царство *Animalia*
- царство *Biliphyta*
- царство *Viridiplantae*
- царство *Euglenozoa*
- царство *Protozoa*
- царство *Cryptophyta*
- царство *Chromophyta*

Некоторые исследователи чрезмерно серьезно отнеслись к новому тезису Кавалье-Смита. Так, в своей работе [17], А.Е. Васильев собрал воедино сведения о примитивных чертах клетки высших грибов. Несмотря на то, что сегодня мы склонны считать эти черты результатом морфофункциональной «рационализации» грибной клетки, эта уникальная сводка до сих пор не утратила свою ценность. Однако, выдвигая свой тезис, Кавалье-Смит имел целью, прежде всего, обозначить объект для последующего «мозгового штурма», т. е. осознавал элемент провокативности того или иного жеста. Это – своеобразный познавательный метод Кавалье-Смита, объясняющий ту легкость, с которой ученый оставлял свои прежние «сценарии».

Концепция архезоев. К 1983 году Кавалье-Смит признал, что и митохондрии, и хлоропласты имеют симбиотическое происхождение (пусть и не считал это ключевым событием в происхождении эукариот). В его новой схеме общий прокариотический предок архебактерий и эукариот без клеточной стенки дал начало «эукариотической» «ядерно-цитоплазматической» линии, в которой впоследствии развились цитоскелет и эндомембранная система, обеспечивающие процесс фагоцитоза. При этом такие клеточные структуры, как аппарат Гольджи, пероксисомы и митохондрии, развивались уже после выработки собственно эукариотической организации. Он создает эукариотическое подцарство *Archezoa* для тех простейших, которые, как он предполагал, отделились от других эукариот до поглощения клеткой митохондрий и, таким образом, представляли примитивную ступень эукариотической организации [18]:

Eukaryota

- царство *Protozoa*
- *Archezoa*
- *Sarcomastigota*
- *Euglenozoa*
- *Choanociliata*
- царство *Animalia*
- *Parazoa*
- *Metazoa*
- царство *Fungi*
- *Ciliofungi*
- *Eufungi*
- царство *Plantae*
- *Biliphyta*
- *Viridiplantae*
- царство *Chromista*
- *Cryptophyta*
- *Chromophyta*

В конце 1980-х гг. группа *Archezoa* получила поддержку рРНК-филогенией, и, как следствие, всеобщее признание. Однако позднее целенаправленные поиски выявили в геноме различных «архезоев» белки митохондриального происхождения, т. е. было показано, что отсутствие митохондрий у «архезоев» вторично. Кавалье-Смит спокойно принял эту новую аргументацию и отказался от концепции *Archezoa*, как единого и первично лишённого митохондрий таксона.

Эволюция генома эукариот. В 1980-е гг. круг дискуссионных проблем, разрабатываемых Кавалье-Смитом, расширяется. Загадочные свойства эукариотического генома побуждали ряд исследователей публиковать сценарии выработки ряда его особенностей. В отличие от узких специалистов, писавших на подобные темы, Кавалье-Смит обладал энциклопедическими знаниями в области морфологии и биоразнообразия, эволюционной теории и клеточной биологии, которые и заложил в основу своего синтеза. Хотя он обращался ко многим аспектам эволюции генома, особенно важное влияние он оказал на представления об изменении размеров эукариотного генома и о происхождении сплайсосомных интронов.

Базовая концепция Кавалье-Смита в отношении размеров эукариотического генома заключалась в том, что объем клетки, объем ядра и содержание ДНК эукариот существенно скоррелированы. Он утверждал, что отбор в сторону увеличения размеров клеток должен вести к увеличению объема ядра – свойству, которое в значительной степени определяется содержанием ядерной ДНК. Если на организм действуют факторы, способствующие его редукции и уменьшению клеточного размера, потере органелл, на уровне генома также происходит элиминация всего лишнего. Если же отбор ведет к избыточности клеточных функций, то на уровне генома прекращается элиминация таких избыточно реплицирующихся его элементов, как транспозоны. Кавалье-Смит утверждал, что ДНК имеет «скелетную» функцию, детерминирующую размеры и архитектуру ядра, свидетельством чего является почти постоянное соотношение объема клетки и ядра, наблюдаемое у самых разных эукариот. В своих более поздних работах он утверждал, что это постоянное соотношение является результатом необходимости жесткой балансировки скорости синтеза и процессинга РНК в ядре и скорости синтеза белка в цитоплазме [19].

Происхождение сплайсосомных интронов, которые «расщепляют» гены, кодирующие эукариотические белки, – еще один дискуссионный вопрос, к обсуждению которого присоединился Кавалье-Смит. В конце 1970-х гг. Форд Дулиттл, Джеймс Дарнелл и Уолтер Гилберт отстаивали концепцию «ранних интронов», согласно которой интроны были остатками древних спейсеров между «минигенами» до последнего «универсального общего предка» клеточной жизни [20–22]. Эти «минигены» восходят к «миру РНК», в котором со временем развился сплайсинг, что позволило кодируемым фрагментам собираться в более крупные белки. С этой точки зрения, гены, кодирующие белок и лишённые интронов у прокариот, были результатом «оптимизации генома». Кавалье-Смит предложил альтернативную концепцию «поздних интронов», предполагающую, что сплайсосомные интроны развились во время происхождения эукариот

из «мутантного транспозона», который мог быть сплайсирован на уровне РНК. Механизмы устойчивости к этой мутации в дальнейшем позволили широко распространить пролиферацию и геномную экспансию интронов [23]. После долгих обсуждений в литературе основные положения теории «поздних интронов» получили широкое признание к началу 2000-х гг. В 2016 году было убедительно показано, что интроны в нескольких неродственных геномах водорослей размножились в качестве транспозонов почти так, как первоначально постулировалось Кавалье-Смитом [24].

Критика концепции Вёзе. В начале 1990-х гг. был дан новый импульс дискуссии о базальной дивергенции «древа жизни». В 1990 году Вёзе, Кандлер и Уилис [25] предложили сгруппировать первичные линии жизни в три «домена» – бактерии, археи и эукариоты – с корнем, расположенным между бактериями и двумя другими доменами. Эта классификация была быстро принята микробиологами, которые, вслед за Вёзе, использовали эту крупную разбивку на основе последовательностей рРНК. Но «традиционалисты», к которым на этот раз примкнул Кавалье-Смит, резко возражали против такого предложения. В письме в журнал *Nature* Кавалье-Смит [26] подверг критике работу Вёзе и соавторов за то, что она была основана на данных секвенирования лишь одного геномного кластера. Кроме того, схема Вёзе, по мнению Кавалье-Смита, не смогла отразить всю полноту различий между двумя фундаментальными подразделениями живого – прокариотами и эукариотами. Собственные схемы Кавалье-Смита с начала 1980-х гг. уже содержали идею о родстве «археобактерий» с нуклеоцитоплазмой эукариот (эту кладу он неофициально называл «неопига»). Тем не менее, признаваемым им в качестве наивысших было только два таксона: империя бактерий (с надцарствами археобактерий и эубактерий) и империя эукариот.

Зрелые системы. Постоянным научным интересом Кавалье-Смита была реконструкция/ревизия филогенетического древа эукариот, включающая сценарии приобретения гетеротрофными одноклеточными формами фотосинтезирующего компонента путем первичного, вторичного и третичного эндосимбиоза.

Системы, которые получили наибольшее количество цитирования, опубликованы в его программных статьях 1993 и 1998 года [27, 28]:

Система 1993 года

- империя *Eukaryota*
- надцарство *Archezoa*
- царство *Archezoa*
- надцарство *Metakaryota*
- царство *Protozoa*
- • подцарство *Adictyozoa*
- • • подцарство *Dictyozoa*
- царство *Plantae*
- • • подцарство *Viridiplantae*
- • • подцарство *Biliphyta*
- царство *Animalia*
- • • подцарство *Radiata*
- • • подцарство *Bilateria*
- царство *Fungi*
- царство *Chromista*
- • • подцарство *Chlorarachnia*
- • • подцарство *Euchromista*

Система 1998 года

- империя *Eukaryota*
- • царство *Protozoa*
- • • подцарство *Archezoa*
- • • подцарство *Neozoa*
- • • • инфрацарство *Sarcomastigota*
- • • • инфрацарство *Discicristata*
- • • • инфрацарство *Alveolata*
- • • • инфрацарство *Actinopoda*
- • царство *Animalia*
- • • подцарство *Radiata*
- • • подцарство *Myxozoa*
- • • подцарство *Bilateria*
- царство *Fungi*
- • • подцарство *Eomycota*
- • • подцарство *Neomycota*
- царство *Plantae*
- • • подцарство *Biliphyta*
- • • подцарство *Viridaeplantae*
- царство *Chromista*
- • • подцарство *Cryptista*
- • • подцарство *Chromobiota*
- • • • инфрацарство *Heterokonta*
- • • • инфрацарство *Haptophyta*

В отличие от первых «экспериментальных» систем, транслирующих необычные филогенетические идеи, системы Кавалье-Смита этого периода более адаптированы к консенсусным представлениям и дидактически более выверены. Принятие Кавалье-Смитом такого полифилетического царства как *Protozoa*, а также разнесение явно родственных грибов и животных по различным царствам, равно как и разные принципы выделения отделов у многоклеточных и одноклеточных организмов, получало в его работах очень сложное объяснение: таксон по Кавалье-Смиту имеет одновременно градиетскую и кладиетическую составляющие, причем у разных таксонов это соотношение различно. На самом же деле, как нам кажется, эти системы были не свободны от довлывших в биологическом обиходе представлений о «царстве животных» и «царстве грибов», сражаться с которыми Кавалье-Смиту уже не хотелось.

Наиболее примечательным было предложенное Кавалье-Смитом царство *Chromista* (до этого систематикам уже был известен «хромофитный цикл» Шадфо) [29], в котором, помимо гетеротрофов, представлен ряд групп водорослей, имеющих в составе пигментов хлорофилл *c*. В дополнение к этому необычному хлорофиллу эти пластиды несут дополнительные мембраны. Кавалье-Смит постулировал, что все сложные пластиды, содержащие хлорофилл *c*, произошли в результате вторичного эндосимбиотического поглощения нефотосинтезирующим протистом эукариотической водоросли. В течение последующих десятилетий объем царства *Chromista* подвергался Кавалье-Смитом пересмотру, а в качестве эукариотного эндосимбионта хромистов была указана одноклеточная красная водоросль.

Дихотомия «униконты – биконты». Рубеж тысячелетий был периодом больших изменений в понимании эволюции ранних эукариот. Отказ систематиков от такого таксона как *Archezoa* в сочетании с широко распространенным осознанием того, что большая часть рРНК-группировок эукариот, вероятно, была методологическим

артефактом («long branch attraction»), заставило многих, включая самого Кавалье-Смита, радикально переосмыслить эволюцию ранних эукариот. Исследования, проведенные в лаборатории Кавалье-Смита в начале 2000-х годов, включавшие анализ распределения специфических «слияний генов» по различным ветвям древа эукариот и изучению онтогенеза жгутикового аппарата в различных группах жгутиконосцев, привело к предложению нового корня эукариот между двумя мегаветвями – «одножгутиковые» (Unikonta) и «двужгутиковые» (Bikonta) [30]:

- Eukaryota
 - Bikonta
 - Apusozoa
 - Excavata
 - Rhizaria
 - Corticata
 - Plantae = Archaeplastida
 - Chromalveolata
 - Chromista
 - Alveolata
 - Unikonta
 - Amoebozoa
 - Opisthokonta
 - Choanozoa
 - Animalia
 - Fungi

Это разделение получило очевидную поддержку молекулярным филогенетическим анализом, хотя к тому времени было ясно, что слияние генов в различных группах эукариот жестко не соответствует этой схеме. В 2010 году сам Кавалье-Смит отказался от этого разделения, предложив вместо этого, корень эукариот внутри или рядом с группой протистов *Euglenozoa*, первоначально основываясь на отличительных особенностях митохондрий в этой группе [31]. Он отстаивал эту позицию до конца своих дней, несмотря на то, что другие специалисты ее не разделяли. Последняя широко известная его мегасистема имеет следующий вид [32]:

- Eukaryota
 - Corticata
 - Plantae
 - Chromista
 - Harosa
 - Rhizaria
 - Halvaria
 - Heterokonta
 - Alveolata
 - Macrobota
 - Haptista
 - Cryptista
 - scotokaryotes
 - Metamonada
 - ? Neolouka (*Malawimonas*)
 - Podiatas
 - Sulcozoa (*Varisulca*, ? *Neolouka*, *Apusozoa*)
 - opisthokonts (*Animalia*, *Choanozoa*, *Fungi*)
 - Amoebozoa
 - Eozoa (~*Discoba*)
 - Eolouka
 - Jakobea
 - Tsukubamonadea
 - Percolozoa
 - Euglenozoa

Как видим, наиболее крупными подразделениями эукариот в этой версии системы являются кортикаты (эукариоты, характеризующиеся укрепленным внешним слоем клетки – группировка, более или менее соответствующая биконтам), скотокариоты (метамонады, униканты и родственные группы) и эозои (эвгленозои, якобиды и родственные группы). Это – прогрессивная система, учитывающая накопившиеся в прошлом десятилетии первые данные о филогеномике эукариот. Таким образом, Кавалье-Смит был чужд догматизму и открыт всему новому даже в преклонные годы.

Общественное признание

В конце тысячелетия работы Кавалье-Смита начали получать признание в мировом масштабе. Он опубликовал более 250 научных трудов в журналах с высоким рейтингом, и к концу 1990-х годов был избран в Канадское королевское общество и Лондонское королевское общество. В 2004 году он получил Международную премию по биологии, врученную императором Японии, а в 2007 году были присуждены медали от Линнеевского общества и Лондонского зоологического общества. Вследствие эксцентричного вхождения в теоретическую биологию, Кавалье-Смит обрел чрезвычайную популярность и, по свидетельству очевидцев, его присутствие составляло главную «изюминку» научных конференций. Один из его учеников Эндрю Роджер следующим образом описывает участие Кавалье-Смита в научных конференциях [33]: «Во время пленарных докладов Том сидел в первом ряду, усердно делал записи и первым задавал вопросы, высказывал возражения и хвалил докладчиков. Он часто энергично спорил, но его критика всегда была отстраненной от личности докладчика. Он всегда посещал стендовые сессии, оживленно обсуждая проекты студентов и указывая на то, как их работа вписывается в более широкую эволюционную картину. За едой он точно так же общался со всеми на самые разные темы, а дружеские споры часто продолжались до поздней ночи. Презентации, проводимые Кавалье-Смитом, были чрезвычайно насыщенными и пытаться следовать за ними было почти невозможно, подобно тому, как пытаться догнать мчащийся поезд, который уже проехал мимо станции. В прошлом, когда использовались диапроекторы, он предварительно рисовал или копировал диапозитивы для своих презентаций, и часто наставлял их друг на друга. Поскольку схемы часто менялись, многие из них были исправлены, удалены некоторые мелкие детали, и добавлены новые фрагменты. После перехода на программу PowerPoint многие ожидали, что станет проще следить за выступлениями Тома, но этого не произошло. Его презентации стали еще более сложными, с использованием анимации, рисунков, выполненных от руки, и микрофотографий, которые наставлялись друг на друга. Темп, с которым он менял свои сценарии, был настолько быстр, что за летний период в ходе нескольких конференций участники могли увидеть эволюцию его идей в недельном масштабе, а порой даже в ходе одной сессии». Сотрудников собственных лабораторий Кавалье-Смит воспитывал в атмосфере меритократии и демократизма, приглашал молодых исследователей на дискуссионные сессии, в ходе которых проводились многочисленные «мозговые штурмы» в связи с решаемыми проблемами.

мыми коллективом проблемами реконструкции филогенеза различных групп эукариот. По-видимому, Кавалье-Смит был одним из наименее эгоцентричных лидеров своего уровня».

Хотя интересы Кавалье-Смита не ограничивались какой-либо одной группой организмов, именно Международное общество эволюционной протистологии и Международное общество протистологов стали основными хранителями наследия этого ученого.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Будучи блестящим и продуктивным экспериментатором, Кавалье-Смит запомнится, прежде всего, как биолог-теоретик. Начиная работать в «спекулятивный» «премолекулярный период», он пережил «молекулярную революцию» и застал современный период полнотелых сравнений организмов, а его построения разных лет несут печать тектонических изменений методологического аппарата теоретической биологии. Он смело бросал вызов современным ему устоявшимся представлениям и остался непревзойденным «спекулятивным би-

ологом» на рубеже XX и XXI столетий. Многие из идей, выдвинутых им, стали широко приняты и теперь вошли в учебники, в то время как другие не были признаны в его жизни, но, возможно, будут проверены будущими поколениями или трансформированы в соответствии с новыми данными, полученными в результате проверки его «провокативных тезисов». Несколько десятков таксонов, описанные Кавалье-Смитом, используются зоологами, ботаниками, микологами и микробиологами [34].

Опыт работы Кавалье-Смита учит исследователей быть смелыми в выдвижении гипотез, проверять их, подвергать сомнению уже установленные «истины», объединять данные из разных источников, а главное – иметь достаточно смелости, чтобы изменить свое мнение, когда появляются новые факты. Жизненный путь Кавалье-Смита является великолепным примером преданности делу, самоотдачи и чувства профессиональной ответственности. Сочетание глубокого аналитического мышления, высокой работоспособности и открытости к новому делают его вдохновляющим примером для начинающих исследователей в самых разных областях.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Cavalier-Smith T. Organelle development in *Chlamydomonas reinhardtii*. PhD thesis. Cambridge, 1967.
2. Cavalier-Smith T. Electron microscopic evidence for chloroplast fusion in zygotes of *Chlamydomonas reinhardtii*. *Nature*. 1970. V. 228. P. 333–335.
3. Smirnov A. V., Zlatogursky V. V., Karpov S. A. et al. In Memoriam: Professor Thomas Cavalier-Smith, FRS, FRSC (1942–2021). *Protistology*. 2021. 15(1): 46–48.
4. Тахтаджян А.Л. (Takhtadjan) Четыре царства органического мира // *Природа*. 1973. № 2. С. 22–32.
5. Cavalier-Smith T. The origin of nuclei and eukaryotic cells. *Nature*. 1975. V. 256. P. 463–468.
6. Cavalier-Smith T. Eukaryote kingdoms: seven or nine? *Bio Systems*. 1981. V. 14. P. 461–484.
7. Cavalier-Smith T. The origin and early evolution of the eukaryotic cell. In: Carlile M. J., Collins J., Moseley B. E. B. (eds). *Molecular and cellular aspects of microbial evolution*. Cambridge University Press, 1981, Cambridge, pp. 33–84.
8. Starobogatov Ya. I. The position of flagellated protists in the system of lower eukaryotes. *Cytology*. 1995. V. 37. P. 1030–1035.
9. Cavalier-Smith T. Deep phylogeny, ancestral groups and the four ages of life. *Philosophical Transactions of the Royal Society*. 2010. V. 365. P. 111–132. <https://doi.org/10.1098/rstb.2009.0161>
10. Cavalier-Smith T., Chao E. Multidomain ribosomal protein trees and the planctobacterial origin of neomura (eukaryotes, archaeobacteria). *Protoplasma*. 2020. V. 257 (3). P. 621–753. <https://doi.org/10.1007/s00709-019-01442-7>
11. Jeffrey C. Thallophytes and kingdoms – a critique. *Kew. Bull.* 1971. V. 25. P. 291–299.
12. Edwards P. A classification of plants into higher taxa based on cytological and biochemical criteria. *Taxon*. 1976. V. 25. P. 529–542.
13. Taylor F. G. R. Problems in the development of an explicit hypothetical phylogeny of the lower eukaryotes. *BioSystems*. 1978. Vol. 10. P. 67–89.
14. Cavalier-Smith T. The evolutionary origin and phylogeny of microtubules spindles and eukaryotic flagella. *BioSystems*. 1978. V. 1. P. 93–114.
15. Demoulin V. The origin of Ascomycetes and Basidiomycetes. The case for a red algal ancestry. *Bot. Rev.* 1974. V. 40. P. 315–345.
16. Cavalier-Smith T. Eukaryote kingdoms: seven or nine? *Bio Systems*. 1981. V. 14. P. 461–484.
17. Васильев А. Е. (Vasiliev) О примитивных чертах организации грибной клетки и происхождении эукариотов // *Бот. журн.* 1985. Т. 70. № 9. С. 1145–1156.
18. Cavalier-Smith T. A 6-kingdom classification and a unified phylogeny. In: H.E.A. Schenk, W. Schwemmler (eds). *Endocytobiology II*. De Gruyter, Berlin, 1983, pp. 1027–1034.
19. Cavalier-Smith T. Kingdom Protozoa and its 18 phyla. *Microbiol. Rev.* 1993. V. 57. P. 953–994. <https://doi.org/10.1128/mr.57.4.953-994.199>
20. Doolittle W. F. Genes in pieces: Were they ever together? *Nature*. 1978. V. 272. P. 581–582. <https://doi.org/10.1038/272581a0>.

21. Darnell J. E. J. Implications of RNA-RNA splicing in evolution of eukaryotic cells. *Science*. 1978. V. 202. P. 1257–1260.
22. Gilbert W. The exon theory of genes. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol*. 1987. V. 52. P. 901–905.
23. Cavalier-Smith T. Intron phylogeny: a new hypothesis. *Trends Genet*. 1991. V. 7. P. 145–148.
24. Huff J., Zilberman D., Roy S. Mechanism for DNA transposons to generate introns on genomic scales. *Nature*. 2016. V. 538. P. 533–536. <https://doi.org/10.1038/nature20110>
25. Woese C. R., Kandler O., Wheelis M. L. Towards a natural system of organisms: proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eukarya. *PNAS*. 1990. V. 87 (12). P. 4576–4579. <https://doi.org/10.1073/pnas.87.12.4576>
26. Cavalier-Smith T. Bacteria and eukaryotes. *Nature*. 1992. V. 356. P. 570. <https://doi.org/10.1038/356570a0>
27. Cavalier-Smith T. Evolution of the eukaryotic genome. In: Broda P., Oliver S. G., Sims P. (eds). *The eukaryotic genome*. Cambridge: Cambridge University Press, 1993a, 333–385.
28. Cavalier-Smith T. A revised six-kingdom system of life. *Biol. Rev.* 1998. V. 73. P. 203–266.
29. Chadeffaud M. Les cellules nageuses des Algues dans l'embranchement des Chromophycées. *Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des Sciences*. 1950. V. 231. P. 788–790.
30. Cavalier-Smith T. Megaphylogeny, cell body plans, adaptive zones: causes and timing of eukaryote basal radiations. *J. Eukaryot. Microbiol.* 2009. V. 56 (1). P. 26–33. <https://doi.org/10.1111/j.1550-7408.2008.00373.x>
31. Cavalier-Smith T. Kingdoms Protozoa and Chromista and the eozoan root of the eukaryotic tree. *Biol. Lett.* 2010. V. 6 (3). P. 342–345. <https://doi.org/10.1098/rsbl.2009.0948>
32. Cavalier-Smith T., Chao E. E., Lewis R. Multiple origins of Heliozoa from flagellate ancestors: New cryptist subphylum Corbihelia, superclass Corbistoma, and monophyly of Haptista, Cryptista, Hacrobia and Chromista. *Molec. Phylog. Evol.* 2015. 93: 331–362. <https://doi.org/10.1016/j.ympev.2015.07.004>
33. Roger A. J. Thomas Cavalier-Smith (1942–2021). *Current Biology*. 2021. V. 31. N16. P. R977–R981. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2021.07.009>
34. Змитрович И. В., Перельгин В. В., Жариков М. В. Номенклатура и ранговая корреляция высших таксонов эукариот: монография. Москва: ИНФРА-М, 2022. 183 с. (*Folia Cryptogamica Petropolitana*. № 8).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Иван Викторович Змитрович – д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории систематики и географии грибов Ботанического института им. В.Л. Комарова РАН, Санкт-Петербург, Россия, iv_zmitrovich@mail.ru

Владимир Вениаминович Перельгин – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой промышленной экологии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, vladimir.pereligin@pharminnotech.com

Михаил Владимирович Жариков – магистрант кафедры промышленной экологии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, zharikov.mihail@pharminnotech.com

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 10.12.2022 г., одобрена после рецензирования 22.12.2022 г., принята к публикации 30.12.2022 г.

Pharmacy Formulas. 2022. Vol. 4, no. 4. P. 86–96

HERITAGE

Original article

To the 80th anniversary of Professor Thomas Cavalier-Smith (1942–2021)

© 2022. Ivan V. Zmitrovich¹, Vladimir V. Perelygin², Mikhail V. Zharikov²¹Komarov Botanical Institute of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia²Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Ivan V. Zmitrovich, iv_zmitrovich@mail.ru

ABSTRACT. The present essay is dedicated to one of the most famous evolutionary biologists of recent decades, Thomas Cavalier-Smith, one of the founders of eukaryotic megasystematics. His theoretical work was devoted to various aspects of the origin of the cell and the evolution of the genome, and the main thing was the improvement of eukaryotic megasystematics. Cavalier-Smith's thinking style was characterized by a detailed elaboration of data from various disciplines, including cell biology, biochemistry, molecular evolution, protistology, microbiology, and paleontology. He had an encyclopedic outlook, a lively mind and was alien to dogmatism. His peculiar cognitive method was to put forward and then test extravagant evolutionary hypotheses. The theoretical heritage of Cavalier-Smith has influenced several generations of researchers and the landscape of modern theoretical biology. The life of Cavalier-Smith is a perfect example of endless dedication and a sense of professional duty.

KEYWORDS: Cavalier-Smith's systems; eukaryogenesis; eukaryotic genome evolution; higher taxa of eukaryotes; megasystematics; origin of eukaryotes; protistology; the concept of *Archezoa*; the concept of "introns late"; serial endosymbioses theory

REFERENCES

1. Cavalier-Smith T. Organelle development in *Chlamydomonas reinhardtii*. PhD thesis. Cambridge, 1967.
2. Cavalier-Smith T. Electron microscopic evidence for chloroplast fusion in zygotes of *Chlamydomonas reinhardtii*. *Nature*. 1970. V. 228. P. 333–335.
3. Smirnov A. V., Zlatogursky V. V., Karpov S. A. et al. In Memoriam: Professor Thomas Cavalier-Smith, FRS, FRSC (1942 – 2021). *Protistology*. 2021. 15(1): 46–48.
4. Takhtadjan A. L. Four kingdoms of the organic world. *Priroda*. 1973. N 2. P. 22–32 (in Russ.).
5. Cavalier-Smith T. The origin of nuclei and eukaryotic cells. *Nature*. 1975. V. 256. P. 463–468.
6. Cavalier-Smith T. Eukaryote kingdoms: seven or nine? *Bio Systems*. 1981. V. 14. P. 461–484.
7. Cavalier-Smith T. The origin and early evolution of the eukaryotic cell. In: Carlile M. J., Collins J., Moseley B. E. B. (eds). *Molecular and cellular aspects of microbial evolution*. Cambridge University Press, 1981, Cambridge, pp. 33–84.
8. Starobogatov Ya.I. The position of flagellated protists in the system of lower eukaryotes. *Cytology*. 1995. V. 37. P. 1030–1035.
9. Cavalier-Smith T. Deep phylogeny, ancestral groups and the four ages of life. *Philosophical Transactions of the Royal Society*. 2010. V. 365. P. 111–132. <https://doi.org/10.1098/rstb.2009.0161>
10. Cavalier-Smith T., Chao E. Multidomain ribosomal protein trees and the planctobacterial origin of neomura (eukaryotes, archaeobacteria). *Protoplasma*. 2020. V. 257 (3). P. 621–753. <https://doi.org/10.1007/s00709-019-01442-7>
11. Jeffrey C. Thallophytes and kingdoms – a critique. *Kew. Bull.* 1971. V. 25. P. 291–299.
12. Edwards P. A classification of plants into higher taxa based on cytological and biochemical criteria. *Taxon*. 1976. V. 25. P. 529–542.
13. Taylor F. G. R. Problems in the development of an explicit hypothetical phylogeny of the lower eukaryotes. *BioSystems*. 1978. Vol. 10. P. 67–89.

14. Cavalier-Smith T. The evolutionary origin and phylogeny of microtubules spindles and eukaryotic flagella. *BioSystems*. 1978. V. 1. P. 93–114.
15. Demoulin V. The origin of Ascomycetes and Basidiomycetes. The case for a red algal ancestry. *Bot. Rev.* 1974. V. 40. P. 315–345.
16. Cavalier-Smith T. Eukaryote kingdoms: seven or nine? *Bio Systems*. 1981. V. 14. P. 461–484.
17. Vasiliev A. E. On the primitive features of fungal cell organization and the origin of eukaryotes. *Botanicheskiy zhurnal*. 1985. V. 70 (9). P. 1145–1156 (in Russ.).
18. Cavalier-Smith T. A 6-kingdom classification and a unified phylogeny. In: H. E. A. Schenk, W. Schwemmler (eds). *Endocytobiology II*. De Gruyter, Berlin, 1983, pp. 1027–1034.
19. Cavalier-Smith T. Kingdom Protozoa and its 18 phyla. *Microbiol. Rev.* 1993. V. 57. P. 953–994. <https://doi.org/10.1128/mr.57.4.953-994.199>
20. Doolittle W.F. Genes in pieces: Were they ever together? *Nature*. 1978. V. 272. P. 581–582. <https://doi.org/10.1038/272581a0>.
21. Darnell J.E.J. Implications of RNA-RNA splicing in evolution of eukaryotic cells. *Science*. 1978. V. 202. P. 1257–1260.
22. Gilbert W. The exon theory of genes. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol*. 1987. V. 52. P. 901–905.
23. Cavalier-Smith T. Intron phylogeny: a new hypothesis. *Trends Genet.* 1991. V. 7. P. 145–148.
24. Huff J., Zilberman D., Roy S. Mechanism for DNA transposons to generate introns on genomic scales. *Nature*. 2016. V. 538. P. 533–536. <https://doi.org/10.1038/nature20110>
25. Woese C. R., Kandler O., Wheelis M. L. Towards a natural system of organisms: proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eukarya. *PNAS*. 1990. V. 87(12). P. 4576–4579. <https://doi.org/10.1073/pnas.87.12.4576>
26. Cavalier-Smith T. Bacteria and eukaryotes. *Nature*. 1992. V. 356. P. 570. <https://doi.org/10.1038/356570a0>
27. Cavalier-Smith T. Evolution of the eukaryotic genome. In: Broda P., Oliver S. G., Sims P. (eds). *The eukaryotic genome*. Cambridge: Cambridge University Press, 1993a, 333–385.
28. Cavalier-Smith T. A revised six-kingdom system of life. *Biol. Rev.* 1998. V. 73. P. 203–266.
29. Chadeffaud M. Les cellules nageuses des Algues dans l'embranchement des Chromophycées. *Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des Sciences*. 1950. V. 231. P. 788–790.
30. Cavalier-Smith T. Megaphylogeny, cell body plans, adaptive zones: causes and timing of eukaryote basal radiations. *J. Eukaryot. Microbiol.* 2009. V. 56 (1). P. 26–33. <https://doi.org/10.1111/j.1550-7408.2008.00373.x>
31. Cavalier-Smith T. Kingdoms Protozoa and Chromista and the eozoan root of the eukaryotic tree. *Biol. Lett.* 2010. V. 6 (3). P. 342–345. <https://doi.org/10.1098/rsbl.2009.0948>
32. Cavalier-Smith T., Chao E.E., Lewis R. Multiple origins of Heliozoa from flagellate ancestors: New cryptist subphylum Corbihelia, superclass Corbistoma, and monophyly of Haptista, Cryptista, Hacrobia and Chromista. *Molec. Phylog. Evol.* 2015. 93: 331–362. <https://doi.org/10.1016/j.ympev.2015.07.004>
33. Roger A. J. Thomas Cavalier-Smith (1942–2021). *Current Biology*. 2021. V. 31. N 16. P. R977–R981. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2021.07.009>
34. Zmitrovich I. V., Perelygin V. V., Zharikov M. V. Nomenclature and rank correlation of higher taxa of eukaryotes: monograph. *INFRA-M*, Moscow, 2022. 183 p. (*Folia Cryptogamica Petropolitana* N 8).

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ivan V. Zmitrovich – D.Sc. in Biology, Leading Researcher, Laboratory of Systematics and Geography of the Fungi, Komarov Botanical Institute RAS, Saint Petersburg, Russia, iv_zmitrovich@mail.ru

Vladimir V. Perelygin – Doctor of Medicine (MD), Professor, Head of the Industrial Ecology Department, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia, vladimir.pereligin@pharminnotech.com

Mikhail V. Zharikov – Master of the Department of Industrial Ecology, St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia, zharikov.mihail@pharminnotech.com

The authors declare no conflicts of interests.

The article was submitted December 10, 2022; approved after reviewing December 22, 2022; accepted for publication December 30, 2022.

Глубокоуважаемые авторы!

В данном разделе печатного издания журнала «Формулы Фармации» мы приводим основные аспекты, касающиеся правил приема статей. Подробная информация об отправке статей, правилах для авторов, авторских правах и конфиденциальности изложена на страницах нашего сайта в рубрике «О журнале».

Для обеспечения большей прозрачности индивидуально-го вклада авторов (автора) предлагаем воспользоваться одним из вариантов токсономической таблицы, принятой рядом зарубежных издательств, которую авторы используют в ходе

подготовки материалов научной статьи. В результате такого подхода автором могут быть выбраны те или иные направления работы, которые соответствуют вкладу автора в подготовку статьи и международному стандарту авторства.

Токсономическая таблица

Вклад автора	Содержание направления работы
Разработка концепции	Идеи; формулирование или разработка общих исследовательских целей и задач.
Обработка данных	Управленческая деятельность по аннотированию (созданию метаданных), исправлению и ведению исследовательских данных (включая создание системных программ, где это необходимо для интерпретации самих данных) для предварительного и повторного использования.
Аналитика	Применение статистических, математических, вычислительных или иных формальных методов для анализа или синтеза данных исследования.
Поиск источников финансирования	Получение финансовой поддержки для проекта, ставшего результатом этой публикации.
Исследование	Экспериментальное исследование или сбор данных/доказательств.
Методология	Разработка методов исследования или проектирование моделей.
Руководство проектом	Управление и распределение обязанностей во время планирования и выполнения научно-исследовательской деятельности.
Материальное обеспечение	Предоставление исследовательских материалов, реактивов, веществ, пациентов, лабораторных образцов, животных, контрольно-измерительных приборов, вычислительных ресурсов или других средств анализа.
Программное обеспечение	Программирование, разработка программного обеспечения; проектирование компьютерных программ; разработка компьютерного кода и вспомогательных алгоритмов; тестирование существующих компонентов кода.
Сопровождение проекта	Контроль и ответственность руководства за планирование и выполнение научно-исследовательской деятельности, включая наставничество по отношению к основной группе исследователей.
Проверка достоверности результатов исследования	Проверка, в рамках деятельности или отдельно, общей репликации/воспроизводимости результатов/экспериментов и других результатов исследований.
Визуализация данных	Разработка презентаций опубликованной работы или материалов исследования; отдельных таблиц, графиков, рисунков и фотографий.
Первоначальный проект	Подготовка, создание и/или презентация опубликованной работы, в частности написание первоначального проекта (включая перевод по существу).
Переработка первоначального текста на основе рецензий и редактирования	Подготовка, создание и/или презентация доработанной работы представителями первоначальной исследовательской группы. Ответы на вопросы рецензентов, в том числе до и после публикации.

Авторские права

Авторское соглашение (публичная оферта) о публикации статьи в научном журнале «Формулы Фармации» (Извлечение)

Издательство (далее – Издатель), с одной стороны, предлагает неопределенному кругу лиц (далее – Автор), с другой стороны, заключить настоящее соглашение (далее – Соглашение) о публикации научных материалов (далее – Статья) в научном журнале «Формулы Фармации» (далее – Журнал) на нижеуказанных условиях.

1. Общие положения

1.1. Настоящее Соглашение в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса РФ является публичной офертой (далее – Оферта), полным и безоговорочным принятием (акцептом) которой в соответствии со ст. 438 Гражданского кодекса РФ считается отправка Автором своих материалов путем загрузки в сетевую электронную систему приема статей на рассмотрение, размещенную в соответствующем разделе сайта Журнала в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» (далее – Интернет) или на электронную почту редакции.

1.2. В соответствии с действующим законодательством РФ в части соблюдения авторского права на электронные информационные ресурсы, материалы сайта, электронного журнала или проекта не могут быть воспроизведены полностью или частично в любой форме (электронной или печатной) без предварительного согласия авторов и редакции журнала, которое может быть выражено путем размещения соответствующего разрешения (открытой лицензии Creative Commons Attribution International 4.0 CC-BY) в соответствующем разделе сайта Журнала (по месту размещения публикуемых материалов) в сети Интернет. При использовании опубликованных материалов в контексте других документов необходима ссылка на первоисточник.

1.3. Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

[...]

4. Общие условия оказания услуг

4.1. Издатель оказывает услуги Автору только при выполнении следующих условий:

- Автор предоставил путем загрузки статьи все материалы, соответствующие требованиям Оферты;
- Автор осуществил Акцепт Оферты.

4.2. Услуги предоставляются Автору на безвозмездной основе.

4.3. В случае если материалы предоставлены Автором с нарушением правил и требований настоящей Оферты, Издатель вправе отказать в их размещении.

4.4. Издатель в течение срока действия Договора не несет ответственность за несанкционированное использование третьими лицами данных, предоставленных Автором.

5. Права и обязанности Сторон

5.1. Автор гарантирует:

- что он является действительным правообладателем исключительных прав на статью; права, предоставленные Издателю по настоящему Соглашению, не передавались ранее и не будут передаваться третьим лицам до момента публикации Статьи Издателем в Журнале;

- что Статья содержит все предусмотренные действующим законодательством об авторском праве ссылки на цитируемых авторов и/или издания (материалы);

- что Автором получены все необходимые разрешения на используемые в Статье результаты, факты и иные заимствованные материалы, правообладателем которых Автор не является;

- что Статья не содержит материалы, не подлежащие опубликованию в открытой печати в соответствии с действующими законодательными актами РФ, и ее опубликование и распространение не приведет к разглашению секретной (конфиденциальной) информации (включая государственную тайну);

- что Автор проинформировал соавторов относительно условий этого Соглашения и получил согласие всех соавторов на заключение настоящего Соглашения на условиях, предусмотренных Соглашением.

5.2. Автор обязуется:

- представить рукопись Статьи в соответствии с Требованиями к статьям, указанными на сайте Журнала.

- не использовать в коммерческих целях и в других изданиях без согласия Издателя электронную копию Статьи, подготовленную Издателем;

- в процессе подготовки Статьи к публикации вносить в текст Статьи исправления, указанные рецензентами и принятые Редакцией Журнала, и/или, при необходимости, по требованию Издателя и Редакции доработать Статью;

- читать корректуру Статьи в сроки, предусмотренные графиком выхода Журнала;

- вносить в корректуру Статьи только тот минимум правки, который связан с необходимостью исправления допущенных в оригинале Статьи ошибок и/или внесения фактологических и конъюнктурных изменений.

5.3. Автор имеет право:

- передавать третьим лицам электронную копию опубликованной Статьи, предоставленную ему Издателем согласно п. 5.4 настоящего Соглашения, целиком или частично для включения Статьи в базы данных и репозитории научной информации с целью продвижения академических или научных исследований или для информационных и образовательных целей при условии обеспечения ссылок на Автора, Журнал и Издателя.

5.4. Издатель обязуется:

- опубликовать в печатной и электронной форме Статью Автора в Журнале в соответствии с условиями настоящего Соглашения;

- по решению Редакции Журнала, в случае необходимости, предоставить Автору корректуру верстки Статьи и внести обоснованную правку Автора;

– предоставить Автору электронную копию опубликованной Статьи на электронный адрес Автора в течение 15 рабочих дней со дня выхода номера Журнала в свет;

– соблюдать предусмотренные действующим законодательством права Автора, а также осуществлять их защиту и принимать все необходимые меры для предупреждения нарушения авторских прав третьими лицами.

5.5. Издатель имеет право:

– осуществлять техническое и литературное редактирование Статьи, не изменяющее ее (основное содержание);

– проводить экспертизу Статьи и предлагать Автору внести необходимые изменения, до выполнения которых Статья не будет размещена в Журнале;

– при любом последующем разрешенном использовании Автором (и/или иными лицами) Журнала и/или Статьи (в том числе любой ее отдельной части, фрагмента) требовать от указанных лиц указания ссылки на Журнал, Издателя, Автора или иных обладателей авторских прав, название Статьи, номер Журнала и год опубликования, указанные в Журнале;

– размещать в СМИ и других информационных источниках предварительную и/или рекламную информацию о предстоящей публикации Статьи;

– устанавливать правила (условия) приема и публикации материалов в Журнале. Редколлегия Журнала, возглавляемой главным редактором, принадлежат исключительные права отбора и/или отклонения материалов, направляемых в редакцию Журнала с целью их публикации. Рукопись (материальный носитель), направляемая Автором в Редакцию Журнала, возврату не подлежит. Редакция Журнала в переписку по вопросам отклонения Статьи Редколлекцией Журнала не вступает;

– временно приостановить оказание Автору услуг по Соглашению по техническим, технологическим или иным причинам, препятствующим оказанию услуг, на время устранения таких причин;

– вносить изменения в Оферту в установленном Офертой порядке – приостановить оказание услуг по Соглашению в одностороннем внесудебном порядке в случаях:

а) если Статья не соответствует тематике Журнала (или какой-либо его части), либо представленный материал недостаточен для самостоятельной публикации, либо оформление Статьи не отвечает предъявляемым требованиям;

б) нарушения Автором иных обязательств, принятых в соответствии с Офертой.

5.6. Во всех случаях, не оговоренных и не предусмотренных в настоящем Соглашении, Стороны обязаны руководствоваться действующим законодательством Российской Федерации.

[...]

7. Порядок изменения и расторжения Соглашения

7.1. Издатель вправе в одностороннем порядке изменять условия настоящего Соглашения, предварительно, не менее чем за 10 (десять) календарных дней до вступления в силу соответствующих изменений, известив об этом Автора через сайт Журнала или путем направления извещения посредством электронной почты на адрес электронной почты Авто-

ра, указанный в Заявке Автора. Изменения вступают в силу с даты, указанной в соответствующем извещении.

7.2. В случае несогласия Автора с изменениями условий настоящего Соглашения Автор вправе направить Издателю письменное уведомление об отказе от настоящего Соглашения путем загрузки уведомления в сетевую электронную систему приема статей на рассмотрение, размещенную в соответствующем разделе сайта Журнала в сети Интернет или направления уведомления на официальный адрес электронной почты Редакции Журнала, указанный на сайте Журнала «Формулы Фармации» в сети Интернет.

7.3. Настоящее Соглашение может быть расторгнуто досрочно:

– по соглашению Сторон в любое время;

– по иным основаниям, предусмотренным настоящим Соглашением.

7.4. Автор вправе в одностороннем порядке отказаться от исполнения настоящего Соглашения, направив Издателю соответствующее уведомление в письменной форме не менее чем за 60 (шестьдесят) календарных дней до предполагаемой даты публикации статьи Автора в Журнале.

7.5. Прекращение срока действия Соглашения по любому основанию не освобождает Стороны от ответственности за нарушения условий Соглашения, возникшие в течение срока его действия.

8. Ответственность

8.1. За неисполнение или ненадлежащее исполнение своих обязательств по Соглашению Стороны несут ответственность в соответствии с действующим законодательством РФ.

8.2. Все сведения, предоставленные Автором, должны быть достоверными. Автор отвечает за достоверность и полноту передаваемых им Издателю сведений. При использовании недостоверных сведений, полученных от Автора, Издатель не несет ответственности за негативные последствия, вызванные его действиями на основании предоставленных недостоверных сведений.

8.3. Автор самостоятельно несет всю ответственность за соблюдение требований законодательства РФ о рекламе, о защите авторских и смежных прав, об охране товарных знаков и знаков обслуживания, о защите прав потребителей.

8.4. Издатель не несет никакой ответственности по Соглашению:

а) за какие-либо действия, являющиеся прямым или косвенным результатом действий Автора;

б) за какие-либо убытки Автора вне зависимости от того, мог ли Издатель предвидеть возможность таких убытков или нет.

8.5. Издатель освобождается от ответственности за нарушение условий Соглашения, если такое нарушение вызвано действием обстоятельств непреодолимой силы (форс-мажор), включая действия органов государственной власти (в т.ч. принятие правовых актов), пожар, наводнение, землетрясение, другие стихийные бедствия, отсутствие электроэнергии и/или сбои работы компью-

терной сети, забастовки, гражданские волнения, беспорядки, любые иные обстоятельства.

[...]

10. Прочие условия

10.1. Любые уведомления, сообщения, запросы и т. п. (за исключением документов, которые должны быть направлены в виде подлинных оригиналов в соответствии с законодательством РФ) считаются полученными Автором, если они были переданы (направлены) Издателем через сайт журнала (в том числе путем публикации), по факсу, по электронной почте, указанной в Заявке и по другим каналам связи. Стороны признают юридическую силу уведомлений, сообщений, запросов и т. п., переданных (направленных) указанными выше способами.

10.2. В случае предъявления к Издателю требований, связанных с нарушением исключительных авторских и иных прав интеллектуальной собственности третьих лиц при создании Статьи или в связи с заключением Автором настоящего Соглашения, Автор обязуется:

– немедленно, после получения уведомления Издателя, принять меры к урегулированию споров с третьими лицами, при необходимости вступить в судебный процесс на стороне Издателя и предпринять все зависящие от него действия с целью исключения Издателя из числа ответчиков;

– возместить Издателю понесенные судебные расходы, расходы и убытки, вызванные применением мер обеспечения иска и исполнения судебного решения, и выплаченные третьему лицу суммы за нарушение исключительных авторских и иных прав интеллектуальной собственности, а также иные убытки, понесенные Издателем в связи с несоблюдением Автором гарантий, предоставленных ими по настоящему Соглашению.

10.3. В соответствии со ст. 6. ФЗ «О персональных данных» № 152-ФЗ от 27 июля 2006 года в период с момента заключения настоящего Соглашения и до прекращения обязательств Сторон по настоящему Соглашению Автор

выражает согласие на обработку Издателем следующих персональных данных Автора:

- фамилия, имя, отчество;
- индивидуальный номер налогоплательщика (ИНН);
- дата и место рождения;
- сведения о гражданстве; реквизиты документов, удостоверяющих личность;
- адреса места регистрации и фактического места жительства;
- адреса электронной почты; почтовый адрес с индексом;
- номера контактных телефонов; номера факсов;
- сведения о местах работы.

10.4. Автор в добровольном порядке предоставляет в редакцию Журнала сведения о себе и о каждом из соавторов (по предварительному согласованию с ними) в составе, указанном в п. 10.3.

10.5. Издатель вправе производить обработку указанных персональных данных в целях исполнения настоящего Соглашения, в том числе выполнения информационно справочного обслуживания Автора. Под обработкой персональных данных понимаются действия (операции) с персональными данными, включая сбор, систематизацию, накопление, хранение, уточнение (обновление, изменение), использование, распространение (в том числе передача третьим лицам), обезличивание, блокирование и уничтожение персональных данных в соответствии с действующим законодательством РФ.

10.6. Автор вправе отозвать согласие на обработку персональных данных, перечисленных в п. 10.3, направив Издателю соответствующее уведомление в случаях, предусмотренных законодательством РФ. При получении указанного уведомления Издатель вправе приостановить оказание услуг.

Конфиденциальность

Имена и адреса, указанные Вами при регистрации на этом сайте, будут использованы исключительно для технических целей: контакта с Вами или с рецензентами (редакторами) в процессе подготовки Вашей статьи к публикации. Они ни в коем случае не будут предоставляться другим лицам и организациям.

Выходные данные

Наименование СМИ	Формулы Фармации	Pharmacy Formulas
Свидетельство о регистрации	ПИ № ФС 77-76969	
Дата регистрации	11 октября 2019 г.	11.10.2019
Территория распространения:	Российская Федерация, зарубежные страны	Russian Federation, foreign countries
Языки	Русский, английский, китайский	RU, ENG, CHI
Учредители	ООО «Эко-Вектор» ООО «Северо-Западный институт медико-биологических проблем и охраны окружающей среды»	“Eco-Vector” LLC “North-West Institute of Medical and Biological Problems and Environmental Protection Publishing House”
Издатель	ООО «Северо-Западный институт медико-биологических проблем и охраны окружающей среды»	“North-West Institute of Medical and Biological Problems and Environmental Protection Publishing House”
Главный редактор	Владимир Перельгин Тел.: 8(812) 499-39-00 (доб. 4231) E-mail: Info-formulas@mail.ru	Vladimir Perelygin
Заместитель главного редактора – научный редактор	Николай Ефимов Тел.: + 7(921) 910-68-15 E-mail: Info-formulas@mail.ru	Nikolai Efimov
Заместитель главного редактора – научный редактор	Александр Тюкавин Тел.: 8(812) 499-39-00 (доб. 4111) E-mail: atuukavin@mail.ru	Aleksandr Tyukavin
Заместитель главного редактора – научный редактор	Сергей Холодкевич Тел.: +7(911)227-39-48 E-mail: kholodkevich@mail.ru	Sergey Kholodkevich
Заведующий редакцией	Михаил Жариков Тел.: +7(905) 235-18-67 E-mail:Info-formulas@mail.ru	Mikhail Zharikov
Технический редактор	Ксения Демина	Ksenia Dyomina
Технический редактор	Иван Перельгин	Ivan Perelygin
Дизайнер-верстальщик	Владимир Еленин	Vladimir Elenin
Корректор	Олеся Макарова	Olesya Makarova
Электронная версия журнала	journals.eco-vector.com/PharmForm	
Адрес редакции	197046, Санкт-Петербург, вн. тер. г. муниципальный округ Посадский, ул. Малая Посадская, д. 23, лит. А, помещ. 3Н, Ч.П. 2	197046 St. Petersburg, ext. ter. the municipal district of Posadsky, st. Malaya Posadskaya, 23, lit. A, room. 3N, Ch.P.2
Тираж	500 экз.	
Отпечатано	ООО «Типография Лесник»197183, Санкт-Петербург, Приморский район, ул. Сабировская, 37www.l-print.spb.ru	Подписано в печать 30.09.2022 Заказ 14

Мнение редакции может не совпадать с мнениями авторов публикуемых материалов.