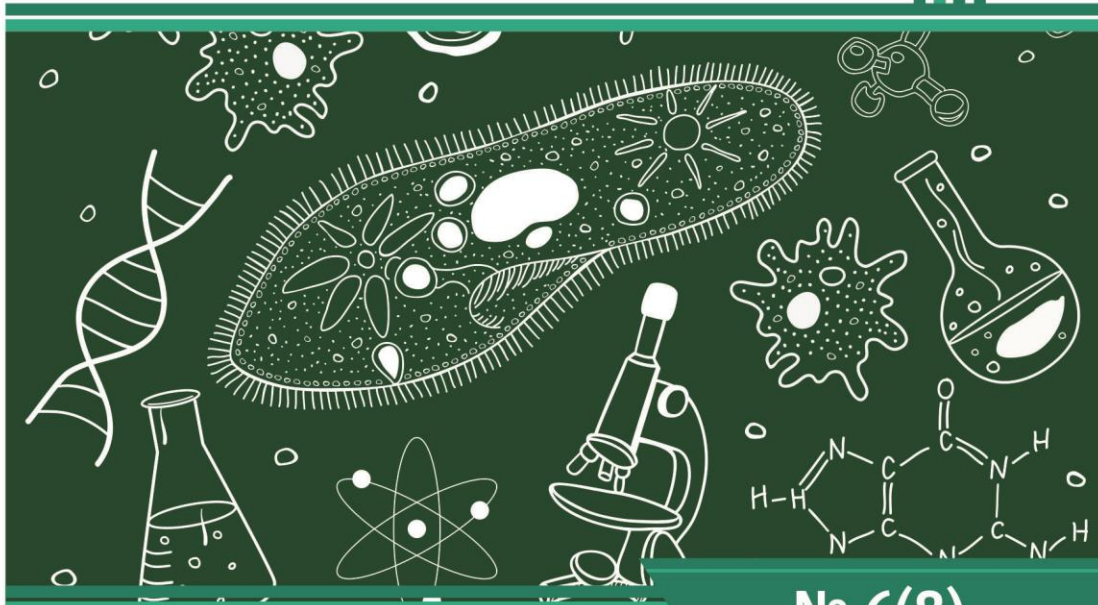




**НАУЧНЫЙ  
ФОРУМ**  
nauchforum.ru

**РИНЦ**



**№ 6(8)**

**НАУЧНЫЙ ФОРУМ:  
МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ  
И ХИМИЯ**

МОСКВА, 2017



# НАУЧНЫЙ ФОРУМ: МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ И ХИМИЯ

*Сборник статей по материалам VIII международной  
научно-практической конференции*

№ 6 (8)  
Декабрь 2017 г.

Издается с ноября 2016 года

Москва  
2017

УДК 54/57+61+63

ББК 24/28+4+5

Н34

Председатель редколлегии:

*Лебедева Надежда Анатольевна* – доктор философии в области культурологии, профессор философии Международной кадровой академии, г. Киев, член Евразийской Академии Телевидения и Радио.

Редакционная коллегия:

*Арестова Инесса Юрьевна* – канд. биол. наук, доц. кафедры биоэкологии и химии факультета естественнонаучного образования ФГБОУ ВО «Чувашский государственный педагогический университет им. И.Я. Яковлева», Россия, г. Чебоксары;

*Карабекова Джамия Усенгазиевна* – д-р биол. наук, гл. науч. сотр. Биолого-почвенного института Национальной Академии Наук Кыргызской Республики, Кыргызская Республика, г. Бишкек;

*Сафонов Максим Анатольевич* – д-р биол. наук, доц., зав. кафедрой общей биологии, экологии и методики обучения биологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный педагогический университет», Россия, г. Оренбург.

**Н34 Научный форум: Медицина, биология и химия:** сб. ст. по материалам VIII I междунар. науч.-практ. конф. – № 6(8). – М.: Изд. «МЦНО», 2017. – 126 с.

ISSN 2541-8386

Сборник входит в систему РИНЦ (Российский индекс научного цитирования) на платформе eLIBRARY.RU.

ISSN 2541-8386

ББК 24/28+4+5

© «МЦНО», 2017

<b>Оглавление</b>	
<b>Биология</b>	<b>7</b>
<b>Раздел 1. Общая биология</b>	<b>7</b>
<b>1.1. Микробиология</b>	<b>7</b>
МИКРОБНЫЙ МОНИТОРИНГ МЯСА И МЯСНЫХ ПРОДУКТОВ РЫНКА Г. ШАЛИ ЧЕЧЕНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ	7
Дохтукаева Айна Магомедовна Усаева Яхита Саидовна Молочаева Луиза Геланиевна	
<b>1.2. Экология</b>	<b>15</b>
ХАРАКТЕРИСТИКА ЕСТЕСТВЕННЫХ И ИСКУССТВЕННЫХ МЕСТООБИТАНИЙ РАСТЕНИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ШКАЛ Д.Н. ЦЫГАНОВА В ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ	15
Царегородцева Карина Александровна	
<b>Раздел 2. Физикохимическая биология</b>	<b>19</b>
<b>2.1. Биохимия</b>	<b>19</b>
ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОВАРИОЭКТОМИЕЙ НА ФОНЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ	19
Максимович Дарья Игоревна	
<b>Раздел 3. Физиология</b>	<b>27</b>
<b>3.1. Нейробиология</b>	<b>27</b>
ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КРЫС-САМОК В ТЕСТЕ «ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ» ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА	27
Баковецкая Ольга Викторовна Билаш Наталья Григорьевна Степура Евгений Евгеньевич	

<b>Медицина и фармацевтика</b>	<b>31</b>
<b>Раздел 4. Клиническая медицина</b>	<b>31</b>
<b>4.1. Болезни уха, горла и носа</b>	<b>31</b>
ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ МЕСТНЫХ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> ПРИ КОМПЕНСИРОВАННОЙ ФОРМЕ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА	31
Омельченко Дмитрий Викторович	
<b>4.2. Внутренние болезни</b>	<b>36</b>
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	36
Гарифзянов Равиль Фанизович	
Гарифзянова Елена Сергеевна	
Коскадамов Темирлан Токтарбайулы	
Бейсенаева Айжан Рысбековна	
<b>4.3. Кардиология</b>	<b>43</b>
ПРОЛАПС МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА У ПОДРОСТКОВ КАК КЛИНИКО – АНАТОМИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА	43
Белякова Татьяна Борисовна	
Беляков Дмитрий Андреевич	
Соколова Ирина Олеговна	
<b>4.4. Кожные и венерические болезни</b>	<b>47</b>
СРАВНЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МИШЕНЕЙ ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ <i>Mycoplasma hominis</i> МЕТОДОМ ПЦР В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ	47
Ваганова Анастасия Николаевна	
Шабалина Анна Вячеславовна	
Заручейнова Ольга Валентиновна	
Савельева Елена Леонидовна	
Вербов Вячеслав Николаевич	
<b>4.5. Урология</b>	<b>53</b>
АНАЛИЗ СПЕРМАГРАММ ПРИ НАРУШЕННОМ СПЕРМАТОГЕНЕЗЕ	53
Степура Евгений Евгеньевич	
Жесткова Анна Викторовна	

<b>Раздел 5. Медико-биологические науки</b>	<b>58</b>
<b>5.1. Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия</b>	<b>58</b>
НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ УЧАСТНИКОВ БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫХ ТРАВМ В ТРУДОСПОСОБНОМ ВОЗРАСТЕ	58
Меметов Сервир Сеитягьяевич Шаркунов Николай Петрович	
<b>5.2. Клиническая лабораторная диагностика</b>	<b>63</b>
РАЗРАБОТКА ТЕСТ-СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В ЦЕЛЯХ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ГОНОРЕИ	63
Лысенко Наталья Сергеевна Фрейлихман Ольга Александровна Ваганова Анастасия Николаевна Мирошникова Наталия Константиновна Михайлов Николай Венерович Вербов Вячеслав Николаевич	
<b>5.3. Патологическая физиология</b>	<b>72</b>
ВЛИЯНИЕ СВЕТООВОГО ДЕСИНХРОНОЗА НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ У КРЫС-САМЦОВ	72
Злобина Ольга Вячеславовна Антипова Ольга Николаевна Рубизова Анна Андреевна Жданова Дарья Романовна Межидов Хаваж Шамханович	
<b>5.4. Фармакология, клиническая фармакология</b>	<b>79</b>
ИНГИБИТОРЫ ТЕЛОМЕРАЗЫ: ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ ИННОВАЦИОННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МАЛЯРИИ	79
Морозова Лола Фармоновна Кондрашин Анатолий Викторович Турбабина Наталья Александровна Степанова Екатерина Викторовна Максимова Мария Сергеевна Соловьева Екатерина Алексеевна Жданов Денис Александрович Фомина Наталья Сергеевна Морозов Евгений Николаевич	

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭКСТРАКТА АСТРАГАЛА ЛИСЬЕГО НА ПОВЕДЕНИЕ БЕЛЫХ КРЫС В ТЕСТЕ «ПРИПОДНЯТЫЙ КРЕСТООБРАЗНЫЙ ЛАБИРИНТ» В УСЛОВИЯХ ИММУННОГО СТРЕССА Сергалиева Мариям Утежановна Самотруева Марина Александровна Чернова Дина Равильевна	88
<b>Раздел 6. Профилактическая медицина</b>	<b>93</b>
<b>6.1. Гигиена</b>	<b>93</b>
ОПРЕДЕЛЕНИЕ НИТРАТОВ В ОВОЩАХ Михайлова Мария Александровна Ядреева Анна Павловна Меккюсярова Маргарита Артуровна	93
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ВЕСА ШКОЛЬНОГО РЮКЗАКА НА ЗДОРОВЬЕ ШКОЛЬНИКОВ НАЧАЛЬНЫХ КЛАССОВ Меккюсярова Маргарита Артуровна Пономарева Саина Иннокентьевна	99
<b>6.2. Общественное здоровье и здравоохранение</b>	<b>103</b>
ОЦЕНКА ПРОЯВЛЕНИЙ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ТУБЕРКУЛЕЗА В ПЕРМСКОМ КРАЕ Киршина Александра Васильевна Юнусов Егор Марсович Говязина Татьяна Николаевна	103
<b>Химия</b>	<b>108</b>
<b>Раздел 7. Химия</b>	<b>108</b>
<b>7.1. Аналитическая химия</b>	<b>108</b>
ПОДБОР ПОДХОДЯЩИХ ДЛИН ВОЛН ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МАССОВОЙ ДОЛИ РЕДКОЗЕМЕЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ В ПРОБАХ УГЛЕЙ И ПРОДУКТАХ ИХ ПЕРЕРАБОТКИ ПОЛУКОЛИЧЕСТВЕННЫМ СПЕКТРАЛЬНЫМ АТОМНО-ЭМИССИОННЫМ МЕТОДОМ Залелова Аида Маратовна Ибраев Марат Киримбаевич	108
<b>7.2. Органическая химия</b>	<b>120</b>
МУЛЬТИКОМПОНЕНТНЫЙ СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КОЙЕВОЙ КИСЛОТЫ Анисина Юлия Евгеньевна Крымов Степан Константинович	120

## **БИОЛОГИЯ**

### **РАЗДЕЛ 1.**

### **ОБЩАЯ БИОЛОГИЯ**

#### **1.1. МИКРОБИОЛОГИЯ**

#### **МИКРОБНЫЙ МОНИТОРИНГ МЯСА И МЯСНЫХ ПРОДУКТОВ РЫНКА Г. ШАЛИ ЧЕЧЕНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

***Дохтукаева Айна Магомедовна***

*канд. биол. наук, доцент, кафедра клеточной биологии,  
морфологии и микробиологии  
ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет»,  
РФ, г. Грозный*

***Усаева Яхита Саидовна***

*канд. биол. наук, доцент, кафедра клеточной биологии,  
морфологии и микробиологии  
ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет»  
РФ, г. Грозный*

***Молочаева Луиза Геланиевна***

*канд. биол. наук, доцент, кафедра клеточной биологии,  
морфологии и микробиологии  
ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет»,  
РФ, г. Грозный*



## MICROBIAL MONITORING OF MEAT AND MEAT PRODUCTS MARKET THE TOWN OF SHALI OF THE CHECHEN REPUBLIC

***Aina Dokhtukaeva***

*candidate of biological Sciences, associate Professor,  
Department of cell biology, morphology and microbiology  
of the "Chechen state University",  
Russia, Grozny*

***Yhita Usaeva***

*candidate of biological Sciences, associate Professor,  
Department of cell biology, morphology and microbiology  
of the "Chechen state University",  
Russia, Grozny*

***Louisa Molochaeva***

*associate Professor, candidate of biological Sciences,  
Department of cell biology, morphology and Microbiology  
of the "Chechen state University",  
Russia, Grozny*

**Аннотация.** Продукты питания являются благоприятной средой для развития микроорганизмов. Предупреждение заражения потребителей возбудителями зооантропонозов (сибирская язва, бруцеллез, туберкулез, сап и др.) и токсикоинфекции (ботулизм, сальмонеллез, стафилококкоз и др.) – одна из важнейших задач при проведении санитарно-гигиенической экспертизы мяса и мясопродуктов. Для исследований были использованы мясо убойных животных и субпродукты на рынке г. Шали, привозимые из разных регионов РФ и стран СНГ. В исследованных пробах мяса и мясопродуктов выявлены грамотрицательные палочковидные бактерии (58,3 %), коковидные формы (22,2 %), а грамположительных спорообразующих и неспорообразующих составило 19,5 %.

**Abstract.** Food are favorable for the development of micro-organisms Wednesday. Prevention of consumers activators zooanthroponosis (anthrax, brucellosis, tuberculosis, SAP, etc.) and poisoning (botulism, salmonella, staphylococcus, etc.) is one of the most important tasks in conducting sanitary-hygienic examination of meat and meat products. For research were used for slaughtering animals meat and offal to market shawls,

imported from different regions of Russia and CIS countries. In the studied samples of meat and meat products identified gram-negative rod-shaped bacteria (58,3 %), kokovidnye forms (22,2 %) and grampolaugitionah spore forming and nesporoobrazuth amounted to 19.5 %.

**Ключевые слова:** микроорганизм; возбудители; мясо; мясо-продукты; пищевые продукты; токсикоинфекции.

**Keywords:** microorganisms; pathogens; meat; meat products; food products; diseases.

В наши дни одна из важнейших задач государственного ветеринарного надзора за качеством и безопасностью продуктов животного происхождения – профилактика особо опасных инфекций и пищевых токсикоинфекций населения [3, 6].

Контроль за безопасностью и качеством продуктов животного происхождения, за их экологической чистотой в условиях современной России должен начинаться с контроля за здоровьем животных в процессе их выращивания и эксплуатации и должен завершаться контролем за качеством продуктов животного происхождения при передаче их потребителю.

На состав микрофлоры мяса и мясных продуктов влияют следующие факторы: качество кормов; подготовка к убою; санитарные условия боен; состояние здоровья животного; соблюдение технологии созревания мяса [9].

В микрофлоре мяса и мясных продуктов часто встречаются сапротрофные, патогенные и токсигенные микроорганизмы, они проникают в мясо при жизни животного и в процессе его переработки. В тушах убойных животных обнаруживаются листерии, стафилококки, лептоспиры, сальмонеллы, актиномицеты, бациллы. [1, 4, 7, 10].

На качество мясopодуkтов сильное влияние оказывает санитарное качество мяса. При варке уменьшается количество микробов в мясе и мясopодуkтах. При неправильном проведении варки обнаруживаются грамoтрицательные бактерии. При длительной термической обработке мяса погибают микобактерии туберкулеза.

Исходя из вышеизложенных литературных данных, следует, что мясо и мясopодуkты, реализуемые на рынках, представляют собой опасные источники распространения инфекционных заболеваний при нарушении технологии уоя животных и нормативных ветеринарно-санитарных правил.

Материалом исследований явилось мясо убойных животных и субпродукты на рынке г. Шали. Методы отбора проб конкретных видов пищевых продуктов и подготовка их к микробиологическому исследованию были проведены согласно ГОСТу. В соответствии с ГОСТом свежесть мяса убойных животных, субпродуктов определяют по следующим показателям: запаху; консистенции; внешнему виду и цвету туши и мышц, жира, сухожилий; прозрачности и аромату бульона. Несвежее мясо подвергают химическому и бактериологическому анализу.

Основной метод исследований – бактериоскопический метод подсчета или метод отпечатков. Данный метод применяется для оценки свежести мяса. Из проб мяса при микроскопическом исследовании готовят не менее трех мазков-отпечатков: один из поверхностного слоя с глубины 1-2 мм, другой с глубины 2-2,5 см и третий с глубины 3-3,5 см.

При приготовлении мазка-отпечатка из поверхностного слоя мяса вырезают стерильными ножницами кусочек 0,5-1 г и делают тонкие отпечатки срезанной стороной на теплом предметном стекле. Мазок-отпечаток из глубоких слоев готовят следующим образом: сначала шпателем прижигают поверхность мяса, затем производят глубокий разрез стерильным скальпелем, края мяса пинцетом раздвигают, вырезают кусочек мяса и, делают отпечатки, прикладывая к поверхности предметного стекла.

Приготовленные мазки подсушивают на воздухе, фиксируют на пламени спиртовки, окрашивают по Граму и микроскопируют. Просматривают не менее пяти полей зрения. В каждом поле подсчитывают отдельно кокковые и палочкообразные формы микробов, а затем вычисляют их среднее арифметическое количество в одном поле зрения. Свежесть мяса определяют по таблице 1.

Для того чтобы определить количество поверхностной микрофлоры на 1 см<sup>2</sup> мяса производят отбор пробы методом среза. Острым стерильным скальпелем нарезают тонкую пластинку мяса толщиной 2-3 мм и помещают в (заранее взвешенную) фарфоровую чашечку с крышкой. Определяют массу исследуемой пробы. Затем навеску растирают со стерильным песком, полученную кашу смывают в колбочку с известным объемом стерильной воды, тщательно взбалтывают в течение 5 минут и делают посев 1 мл смывной воды в чашки Петри.

Таблица 1.

Показатели уровня свежести мяса

Степень свежести мяса	pH	Характеристика отпечатков
Свежее	3,9-3,3	Микрофлора не обнаруживается или видны единичные экземпляры кокков, дрожжей, палочек в поле зрения препарата. Отсутствуют остатки разложившейся ткани мяса. Окраска микрофлоры грамм(+).
Сомнительной свежести	6,6	На отпечатках 20-30 кокков или несколько палочек в поле зрения микроскопа. Ясно видны следы распада мышечной ткани. Окраска микрофлоры грамм(+) или грамм(-).
Несвежее	6,7	В поле зрения много микробов, преобладают грамм(-) палочки, почти все поле зрения усеяно ими. Много распавшейся ткани мышц.

После выращивания в термостате подсчитывают выросшие колонии. Считается, что 1 г среза соответствует 1,5 см<sup>2</sup> поверхности мяса.

При анализе колбас и мясных консервов отбирают пробу: один батон колбасы и две банки консервов (имеется в виду, что вся партия приготовлена из одного сырья и находится в одинаковых условиях). Солонину, находящуюся в таре, для анализа берут из верхнего, среднего и нижнего слоев.

Все колбасы обжигают на спиртовом тампоне, разрезают поперек стерильным ножом, и из середины батона вырезают несколько кусочков, которые помещают в стерильный бокс или чашку Петри. Дальше поступают так же, как при анализе мяса. Обнаружение и выделение в чистой культуре патогенных, условно-патогенных микроорганизмов, также определение микробного состава в мясе и мясопродуктах является основой формирования микробиологического мониторинга.

В ходе исследования морфологических свойств выделенных микроорганизмов обнаружено, что 16 микробных культур (22,2 %) коковидной формы, окрашивались по Граму положительно (таблица 2), не образовывали спор и капсул; грамотрицательные бактерии, имели форму палочек к ним относятся 42 культуры (58,3 %), палочковидные грамположительные формы, которые образуют споры – 5 культур (7 %), палочковидные грамположительные формы, которые не образуют спор – 9 культур (12,5 %).

В пробах мяса и мясопродуктов в подавляющем большинстве выявлены грамотрицательные палочковидные формы бактерий (58,3 %), коковидных форм (22,2 %), а грамположительных

спорообразующих и неспорообразующих составило 19,5 %. Подвижностью обладали 50 микробных культур (табл.2), что составляло 69,4 %, неподвижны – 22 (30,6 %) (стафилококки, стрептококки и диплококки).

**Таблица 2.**

**Морфологические свойства выделенных культур из мяса и мясопродуктов**

Морфология культур	Количество	%
Грам(+) кокковидные	16	22,2
Грам(-) палочковидные	42	58,3
Грам(+) спорообразующие	5	7,0
Грам(+) неспорообразующие	9	12,5
Итого:	72	100
подвижные	50	69,4
неподвижные	22	30,6

**Таблица 3.**

**Культуральные свойства выделенных культур из мяса и мясопродуктов**

Культуральные свойства	Количество	%
S - формы	66	91,7
R - формы	6	8,3

Микробные культуры, выделенные из мяса разных видов животных, реализуемого на рынках г. Шали, обладали широким спектром ферментативных механизмов, обеспечивающих жизнедеятельность при низких температурах, и в то же время обладали ферментами и реализующими факторами вирулентности патогенных микробов (гемолитическая активность, 76,4 %).

На основании проведенных исследований нами идентифицированы: *Listeria monocytogenes* – 5 культур (6,9 %), из мяса говядины, зараженной фасциолезом; *Echerichia coli* – 31 (43,1 %) выделены из мяса конины, зараженного стронгилоидозом, говядины из Шелковского района и Наурского района зараженного фасциолезом; *Vacillus subtillis* – 2 (2,8 %) выделен из мяса говядины зараженного фасциолезом и эхинококкозом (Ставропольский край); *Enterobacter aerogenes* – 2 (2,8 %) выделен из мяса говядины; *Staphylococcus epidermidis* –

5 (6,9 %) выделен из мяса конины (Казахстан); *Staphylococcus aureus* – 9 (12,5 %) выделен из мяса говядины, зараженной эхинококкозом из Шалинского района и Дагестана; конины Шелковского района; *Bacillus cereus* – 2 (2,8 %) выделен из мяса говядины Наурского района; *Bacillus mesentericus* – 1 (1,4 %) выделен из мяса конины, зараженного стронгилоидозом, из Наурского района. *Micrococcus luteus* – 1 (1,4 %) и *Pseudomonas aeruginosa* – 1 (1,4 %) выделены из говядины зараженного фасциолезом (Шелковской район). *Klebsiella planticola* – 2 (2,8 %) из мяса говядины (Наурский район). *Enterococcus faecalis* – 1 (1,4 %) из говядины (Шелковской район); *Salmonella enteritidis* – 1 (1,4 %) из говядины (Гудермесский район).

После проведенных исследований установлено, что в микрофлору мяса и мясных продуктов, реализуемых на рынках г. Шали входят патогенные микроорганизмы, которые представляют опасность для здоровья населения.

### Список литературы:

1. Абрамян В.В. Ветсанэкспертиза мяса и субпродуктов овец, пораженных гельминтами // Ветеринария. – 2002. – №4. – С. 44-45.
2. Алимов М.А. Выявление *Listeria monocytogenes* в объектах ветеринарного надзора // Ветеринарная патология. – 2003. – №1. – С. 141-142.
3. Антипова Л.Г. Оценка экологической чистоты мясных продуктов // Мясн. индустр. – 2000. – №4. – С. 39-41.
4. Афанасенко Н.И. Упаковка полуфабрикатов из мяса птицы в защитной атмосфере с целью увеличения сроков хранения / Н.И. Афанасенко, Б.В. Кулишев, Е.Н. Петрова // Новое в технике и технологии переработки птицы и яиц. Сб. науч. трудов. Вып. 32. – Ржавки : ВНИИПП, 2004. – С. 180.
5. Гордеев А.В. Тезисы доклада министра сельского хозяйства РФ А.В. Гордеева на заседании Президиума Государственного совета // Птицефабрика. – 2006. – №3. – С. 8-12.
6. Житенко П.В. Ветеринарно-санитарная экспертиза продуктов животноводства. Справочник. – М. – Колос. – 2000. – 335 с.
7. Кожаева Д.К. Разработка оптимальной схемы выделения листерий из мясопродуктов / Вопросы микробиологии, эпизоотологии и ветеринарно-санитарной экспертизы. Сб. науч. работ. – Ульяновск. – УГСХА. – 2000. – С. 28-31.
8. Мотовилов К.Я. Пища. Экология. Качество / Сборник материалов междунауч.-практ. конф. РАСХН. Сиб, отд-е. Новосибирск. – 2002. – 436 с.
9. Лисицын А.Б. Рынок мяса и мясных продуктов России в 2007 году / А.Б. Лисицын, Т.Н. Леонова, Н.А. Юмашева // Все о мясе. – 2008. – № 2. – С. 7-11.

10. О загрязнении сальмонеллой мяса и мяса и птицы / Ветеринарный консультант. – 2003. – №8. – С. 20.
11. Фомичев Ю.П. Некоторые аспекты производства экологически безопасной продукции животноводства и охраны окружающей среды // Аграрная Россия. – 2000. – №5. – С. 5-11.

## 1.2. ЭКОЛОГИЯ

### ХАРАКТЕРИСТИКА ЕСТЕСТВЕННЫХ И ИСКУССТВЕННЫХ МЕСТООБИТАНИЙ РАСТЕНИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ШКАЛ Д.Н. ЦЫГАНОВА В ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

*Царегородцева Карина Александровна*  
магистрант  
Тульский государственный университет,  
РФ, г. Тула,

### CHARACTERISTICS OF NATURAL AND ARTIFICIAL HABITATS OF STEPPE SPECIES OF PLANTS WITH APPLICATION OF ECOLOGICAL SCALES D.N. TSYGANOV IN THE TULA REGION

*Karina Tsaregorodtseva*  
graduate student  
Tula State University,  
Russia Tula,  
E-mail: [volha-karina@yandex.ru](mailto:volha-karina@yandex.ru)

**Аннотация.** Рассматривается метод оценки экологических параметров популяций степных растений, произрастающих в естественных степных сообществах и в условиях восстанавливаемого искусственного степного ландшафта по экологическим шкалам. Метод экологических шкал основан на зависимости видового состава растительных сообществ от экологических параметров, влияющих на рост и развитие конкретных видов растений.

**Abstract.** The method of estimation of ecological parameters in steppe plants's populations growing in natural steppe communities and in the conditions of the recovered artificial steppe landscape ecological scales. The method of ecological scales based on the species composition of plant communities from environmental parameters affecting the growth and development of specific species of plants.



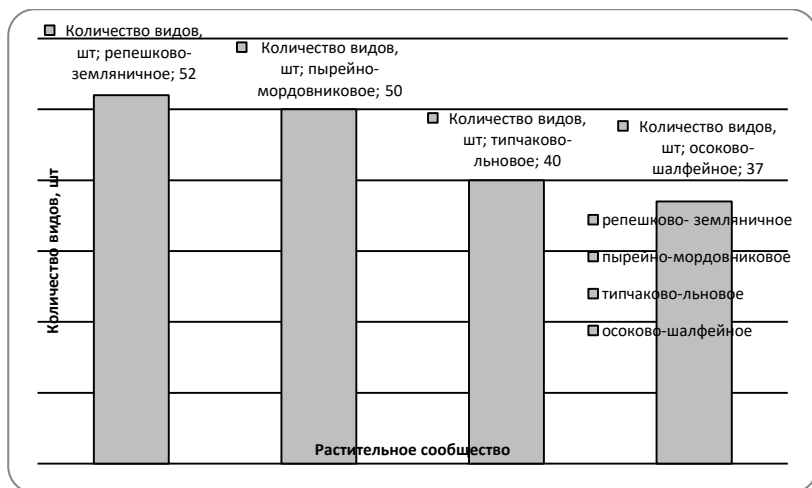
**Ключевые слова:** экологические параметры; экологические шкалы; популяции растений; степные растения; растительные сообщества.

**Keywords:** ecological parameters; ecological scales; populations of plants; steppe plants; plant communities.

В Тульской области степная растительность расположена на северной границе своего распространения и охватывает Ефремовский, Куркинский, Кимовский, Богородицкий и другие южные районы [3]. В настоящее время в области значительные площади разнотравно-луговых степей подвергаются сельскохозяйственному освоению, что приводит к деградации степей. Для сохранения и воссоздания степных ландшафтов в Тульской области проводятся работы по формированию агростепей разными методами [4]. Такие работы осуществляются на территории государственного военно-исторического и природного заповедника «Куликово поле».

Известно, что при распашке земель происходит не только смена растительности, но и меняются почвенные параметры биотопов (воздушные, водно-физические, химические свойства). Как результат, возникшие в процессе сукцессии растительные сообщества на залежах формируются в отличные от исходных условий. По этой причине целью работы является оценка экологических параметров популяций степных видов, как в естественных, так и искусственных («агростепях») местообитаниях. В качестве естественных степных участков были выбраны ООПТ «Татинки» и «Нижний Дубик» [2]. В качестве искусственных степных участков выбраны агростепи разного возраста и происхождения: участки, сформированные посевами скошенных травосмесей (2001 г.) – агростепь 1; участки, сформированные широкорядным посевом ковыля с последующим высевом разнотравья (2005-2007 гг.) – агростепь 2.

В рамках работы проводили геоботанические описания исследуемых территорий. По результатам выявлены четыре растительных сообщества: типчакowo-льновое (агростепь 1), рещешково-земляничное (агростепь 2), пырейно-мордовниковое (ООПТ «Нижний Дубик») и осоково-шалфейное (ООПТ «Татинки»). Видовое разнообразие для каждого полученного сообщества варьирует в пределах от 37 до 52 шт/м<sup>2</sup> (рис.1):



**Рисунок 1. Видовое разнообразие растительных сообществ**

Экологические условия сообществ характеризовали, используя экологические шкалы Д.Н. Цыганова в компьютерной программе Ecoscale [1]. Сравнение сообществ проводилось по следующим экологическим шкалам: термоклиматической ТМ, континентальности климата KN, аридности/гумидности климата OM, криоклиматической CR, увлажнения почв HD, трофности почв TR, богатства почв азотом NT, кислотности почв RC, освещенности/затенения LC, а также переменности увлажнения почв FH. Полученные результаты отражены в таблице 1.

Экологическая индикация сообществ показала, что они не различаются по термоклиматическим, криоклиматическим параметрам среды, континентальности и аридности/гумидности климата, освещенности, переменности увлажнения почв.

**Таблица 1.**

**Экологические параметры естественных и искусственных степных сообществ**

Сообщество	Экологическая шкала									
	ТМ	KN	OM	CR	HD	TR	NT	RC	LC	FH
Агростепь 1	9,5	7,3	6,7	8,8	6	3,9	2	8	1	2,6
Агростепь 2	9,2	7,6	7,2	8,8	8,9	5,2	1,8	4,9	0,9	1,4
ООПТ «Татинки»	9,5	8,2	7,9	8,9	9,2	4,8	0,5	6,4	0,9	1,8
ООПТ «Нижний Дубик»	9,4	9,9	6,4	9,4	9,7	4,4	0,7	9,3	0,9	2,3

Существенные отличия между естественными и искусственными сообществами выявлены по увлажнению, трофности почв, их богатству азотом и кислотности. По шкале увлажнения почв видно, что наибольшими отличиями обладают искусственно сформированное сообщество (агростепь 1), где по баллу шкалы сухостепной/ среднестепной тип увлажнения, и естественное сообщество в условиях ООПТ «Нижний Дубик, по баллу шкалы – лугово-степной тип увлажнения. Шкала трофности почв показывает наибольшие отличия между искусственными сообществами (агростепями) и по баллу шкалы имеет показатели бедных (балл 3,9) и небогатых почв (балл 5,2). По шкале богатства почв азотом видно, что естественные степные сообщества обладают баллами 0,5 и 0,7, которые характеризуют безазотные почвы. Искусственные степные сообщества имеют показатели 1,7 и 2, что характеризует почвы с бедным содержанием азота. По шкале кислотности почв агростепь 2 (искусственное сообщество) имеет балл 4,9, характеризующий сильно кислые/кислые почвы (рН=4-5,5), немного выше балл по данной шкале агростепи 1 (балл 6,4 - слабокислые почвы, рН=5,5-6,5). Остальные сообщества обладают баллами в интервале 8-9 (слабокислые почвы/нейтральные почвы, рН=6,5-7,2). Сравнительная индикация по шкалам Д.Н. Цыганова [5] показала, что наиболее близким к естественным сообществам является искусственное сообщество, сформированное на агростепи 2, что является доказательством правильного формирования условий для восстановления степных ландшафтов.

### Список литературы:

1. Бузук Г.Н., Созинов О.В. Регрессионный анализ в фитоиндикации (на примере экологических шкал Д.Н. Цыганова). – Ботаника. – Вып. 37. – Минск : Право и экономика, 2009. – С. 356-362.
2. Красная книга: особо охраняемые природные территории Тульской области. – Тула : Гриф и К. - 316 с.
3. Обзор Тульской области (электронный ресурс). Режим доступа: [http://info.senatorvtule.ru/info/?id=216&Itemid=1&option=com\\_content&task=view](http://info.senatorvtule.ru/info/?id=216&Itemid=1&option=com_content&task=view)
4. Проблемы изучения и восстановления ландшафтов лесостепной зоны: сб. науч. ст./ Под ред. О.В. Буровой, Е.М. Волковой. Тула. – 2010. – 304 с. (Е.М. Волкова, О.В. Бурова – «Естественные степные сообщества Куликова поля (Тульская область) и пути их восстановления», 24-32с.)
5. Цыганов Д.Н. Фитоиндикация экологических режимов в подзоне хвойно-широколиственных лесов. М., 1983. – 197 с.

## РАЗДЕЛ 2.

### ФИЗИКОХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

#### 2.1. БИОХИМИЯ

#### ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОВАРИОЭКТОМИЕЙ НА ФОНЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

*Максимович Дарья Игоревна*

*ассистент кафедры биохимии биологического факультета  
Белорусского Государственного Университета,  
Республика Беларусь, г. Минск*

#### RESEARCH OF THE ACTIVITY OF ANTIOXIDANT ENZYMES IN RATS WITH EXPERIMENTAL OVARIECTOMY USING HORMONE REPLACEMENT THERAPY

*Darya Maksimovich*

*assistant of the Department of Biochemistry, Biology Faculty,  
Belarusian State University,  
Republic of Belarus, Minsk*

**Аннотация.** Активация свободнорадикальных процессов лежит в основе процессов повреждения мембран клеток через нарушения их липидного состава. Одной из причин развития окислительного стресса является дефицит женских половых гормонов, который формируется у женщин на фоне естественной или хирургической менопаузы. Патогенетическим методом лечения климактерических расстройств и менопаузального метаболического синдрома является заместительная гормональная терапия. Достоверно известно, что гормональная

заместительная терапия оказывает антиоксидантный эффект, однако, точно неизвестна эффективность фармакологической коррекции другими биологически активными веществами [1]. В данном исследовании рассматривалось влияние лактоферрина, экстракта ириса и этинилэстрадиола в различных концентрациях и комбинациях на активность таких антиоксидантных ферментов как супероксиддисмутаза и церулоплазмин у интактных и оперированных крыс.

**Abstract.** Activation of free radical processes underlies the processes of damage of cell membranes through interruption of their lipid structure. One of the reasons for the development of oxidative stress is the deficiency of female sex hormones, which is formed in women on background of natural or surgical menopause. Pathogenetic treatment for climacteric disorders and menopausal metabolic syndrome is hormone replacement therapy. It is well known that hormone replacement therapy has an antioxidant effect, however, the efficiency of pharmacological correction with other biologically active substances is not known exactly. In this study, the effects of lactoferrin, an extract of iris and ethinylestradiol in various concentrations and combinations on the activity of such antioxidant enzymes as superoxide dismutase and ceruloplasmin in intact and operated rats were examined.

**Ключевые слова:** активность антиоксидантных ферментов; активные формы кислорода; супероксиддисмутаза; церулоплазмин; овариоэктомия; окислительный стресс.

**Keywords:** activity of antioxidant enzymes; active forms of oxygen; superoxide dismutase; ceruloplasmin; ovariectomy; oxidative stress.

Степень эффективности заместительной гормональной терапии можно проследить по субъективным и объективным исследованиям. Одним из значимых методов диагностики эффективности заместительной гормональной терапии является изучение показателей активности антиоксидантных ферментов.

**Цель данного исследования:** изучение активности супероксиддисмутазы в гемолизате крови крыс и измерение уровня церулоплазмينا в сыворотке крови крыс после овариоэктомии на фоне комплексной заместительной терапии.

Известно, что лактоферрин препятствует образованию свободных гидроксильных радикалов. Это обеспечивается за счет связывания белком железа, которое катализирует реакцию образования гидроксильного радикала. Кроме того, в результате последних исследований было обнаружено, что лактоферрин активизирует ферменты антиоксидантной системы [2].

Основанием для изучения эффективности действия экстракта ириса явилось высокое содержание в нем изофлавоноидов, которые, в свою очередь, являясь природными фитоэстрогенами, проявляют гормонзамещающее действие, в том числе, ингибируют окисление соединений различных классов: липопротеинов низкой плотности, фосфолипидов и ДНК [3].

Этинилэстрадиол относится к группе синтетических стероидов, и его действие аналогично природному эстрадиолу. Этинилэстрадиол вызывает пролиферацию эндометрия и способствует более интенсивному развитию маточных труб, матки, а также вторичных женских половых признаков в случаях их недоразвития. Это позволяет смягчить или устранить полностью в женском организме последствия, которые возникают вследствие недостаточной функции половых желез [4].

В эксперименте было использовано 90 белых беспородных крыс. Животных содержали в стандартных условиях вивария.

В качестве субстрата для СОД использовали раствор квертицина. В качестве источника фермента использовался гемолизат эритроцитов, разведенный в 1000 раз. Активность фермента определялась по степени ингибирования реакции автоокисления квертицина. Измерения оптической плотности проводились на спектрофотометре Solar PV 1251C при длине волны 406 нм. Единицы измерения –  $U/cm^3$  [5].

Измерения количества церулоплазмينا проводили в сыворотке крови крыс, по методике, основанной на окислении р-фенилендиамина. Ферментативная реакция останавливалась добавлением фтористого натрия. По оптической плотности окрашенного раствора судили о концентрации церулоплазмينا. Измерения оптической плотности проводились на спектрофотометре Solar PV 1251C при длине волны 530 нм. Единицы измерения – мг/л [6].

Исследование активности супероксиддисмутазы в гемолизате эритроцитов показало (табл. 1), что у ложноперированных животных активность СОД возросла на 14 % по сравнению с интактными животными. Введение лактоферрина крысам интактной группы привело к увеличению активности СОД на 58 % по сравнению с контрольной группой. Экстракт ириса в концентрации 40 мг/кг и 20 мг/кг, снизил данный показатель на 24 % и 28 % соответственно. 20 % спирт оказал незначительное влияние на активность фермента. У интактных животных с введением экстракта ириса в дозе 40 мг/кг с одновременным введением лактоферрина 200 мг/кг наблюдалось возрастание активности фермента на 25 %. У интактных животных с введением этинилэстрадиола в дозе 25 мкг/кг наблюдалось возрастание активности СОД на 61 %.

У крыс с овариоэктомией активность СОД снизилась на 32 % по сравнению с контрольной группой. Фармакологическая коррекция

лактоферрином 200 мг/кг повысила показатель на 30 %, экстрактом ириса в дозе 40 мг/кг и 20 мг/кг повысила показатель более чем в 2 раза и на 33 % соответственно, а совместное действие лактоферрина 200 мг/кг и экстракта ириса 40 мг/кг привело к увеличению показателя почти в 2,5 раза. Введение этинилэстрадиола в дозе 25 мг/кг и 25 мкг/кг в обоих случаях увеличило показатель оперированных крыс более чем в 2 раза.

**Таблица 1.**

**Активность супероксиддисмутазы**

№ серии	Активность СОД, U/cm <sup>3</sup>
Серия 1. Интактные животные (контроль)	35,55±2,8
Серия 2. Ложнооперированные животные	40,47±3,6* <sup>ин</sup>
Серия 3. Интактные животные + 20 % спирт	36,81±3,38* <sup>ин</sup>
Серия 4. Интактные животные + ЛФ 200 мг/кг	56,23±5,35** <sup>ин</sup>
Серия 5. Интактные животные с введением с экстракта ириса в дозе 40 мг/кг	26,9±3,04** <sup>ин</sup>
Серия 6. Интактные животные с введением с экстракта ириса в дозе 20 мг/кг	25,47±3,06** <sup>ин</sup>
Серия 7. Интактные животные с введением с экстракта ириса в дозе 40 мг/кг + введение лактоферрина 200мг/кг	44,33±3,8* <sup>ин</sup>
Серия 8. Интактные животные с введением этинилэстрадиола в дозе 25 мкг/кг	57,3±4,8*** <sup>ин</sup>
Серия 9. Животные с овариэктомией	24,13±3,73** <sup>ин</sup>
Серия 10. Животные с овариэктомией + введение лактоферрина в дозе 200 мг/кг	31,35±5,01** <sup>ов</sup>
Серия 11. Животные с овариэктомией + введение этинилэстрадиола в дозе 25 мг/кг	49,08±3,44** <sup>ов</sup>
Серия 12. Животные с овариэктомией + введение экстракта ириса в дозе 40 мг/кг	49,76±4,52** <sup>ов</sup>
Серия 13. Животные с овариэктомией + введение экстракта ириса в дозе 20 мг/кг	32±4,01** <sup>ов</sup>
Серия 14. Животные с овариэктомией + введение этинилэстрадиола в дозе 25 мкг/кг	59,02±5,33** <sup>ов</sup>
Серия 15. Животные с овариэктомией с введением экстракта ириса в дозе 40 мг/кг + введение лактоферрина в дозе 200 мг/кг	59,71±5,45** <sup>ов</sup>

Примечания: \*<sup>ин</sup> - различия статистически незначимы ( $p > 0,05$ ), \*\*<sup>ин</sup> - различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ) в сериях № 2-9 относительно серии № 1.

\*<sup>ов</sup> - различия статистически незначимы ( $p > 0,05$ ), \*\*<sup>ов</sup> - различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ) в сериях № 10-15 относительно серии № 9.

Определение содержания церулоплазмينا в сыворотке крови крыс показало (табл. 2), что у ложнооперированных животных количество церулоплазмينا незначительно возросло по сравнению с интактными животными, 20 % спирт также увеличил данный показатель всего на 0,1 %. Введение лактоферрина крысам интактной группы привело к увеличению содержания фермента на 4 % по сравнению с контрольной группой, а экстракт ириса в концентрации 40 мг/кг и 20 мг/кг не оказал значимого воздействия на показатель. У интактных животных с совместным введением экстракта ириса в дозе 40 мг/кг и лактоферрина 200 мг/кг и у интактных животных с введением этинилэстрадиола в дозе 25 мкг/кг наблюдалось возрастание количества церулоплазмينا на 64 % и 24 % соответственно.

У крыс с овариоэктомией количество ЦП увеличилось на 26 % по сравнению с контрольной группой. Фармакологическая коррекция лактоферрином повысила показатель еще на 11 %, экстрактом ириса в дозе 40 мг/кг и 20 мг/кг повысила на 33 % и на 21 % соответственно, а совместное действие экстракта ириса в дозе 40 мг/кг и лактоферрина привело к снижению показателя на 11 %. Введение этинилэстрадиола в дозе 25 мг/кг и 25 мкг/кг увеличило показатель оперированных крыс на 59 % и 14 % соответственно.

**Таблица 2.**

**Содержание церулоплазмينا**

№ серии	Содержание церулоплазмينا, мг/л
Серия 1. Интактные животные (контроль)	116,01±6,6
Серия 2. Ложнооперированные животные	117,25±6,8*ин
Серия 3. Интактные животные + 20 % спирт	116,13±7,34*ин
Серия 4. Интактные животные + ЛФ 200 мг/кг	120,75±2,3**ин
Серия 5. Интактные животные с введением с экстракта ириса в дозе 40 мг/кг	121,63±8,8*ин
Серия 6. Интактные животные с введением с экстракта ириса в дозе 20 мг/кг	119,63±4,62*ин
Серия 7. Интактные животные с введением с экстракта ириса в дозе 40 мг/кг + введение лактоферрина 200 мг/кг	189,88±6,7***ин
Серия 8. Интактные животные с введением этинилэстрадиола в дозе 25 мкг/кг	144,38±5,98**ин
Серия 9. Животные с овариоэктомией	157,50±3,8***ин
Серия 10. Животные с овариоэктомией + введение лактоферрина в дозе 200 мг/кг	174,13±4,7*ов



Окончание таблицы 2.

№ серии	Содержание церулоплазмينا, мг/л
Серия 11. Животные с овариоэктомией + введение этинилэстрадиола в дозе 25 мг/кг	250,25±10,3** <sup>ов</sup>
Серия 12. Животные с овариоэктомией + введение экстракта ириса в дозе 40 мг/кг	210±9,1** <sup>ов</sup>
Серия 13. Животные с овариоэктомией + введение экстракта ириса в дозе 20 мг/кг	190,13±2,21** <sup>ов</sup>
Серия 14. Животные с овариоэктомией + введение этинилэстрадиола в дозе 25 мкг/кг	180,25±6,44** <sup>ов</sup>
Серия 15. Животные с овариоэктомией с введением экстракта ириса в дозе 40 мг/кг + введение лактоферрина в дозе 200 мг/кг	140,88±4,51** <sup>ов</sup>

Примечание: \*<sup>ин</sup> - различия статистически незначимы ( $p > 0,05$ ), \*<sup>ин</sup> - различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ) в сериях № 2-9 относительно серии № 1.

\*<sup>ов</sup> - различия статистически незначимы ( $p > 0,05$ ), \*\*<sup>ов</sup> - различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ) в сериях № 10-15 относительно серии № 9.

Оперативное вмешательство является мощным фактором активации различных клеточных и биохимических реакций, в том числе окислительных процессов. Повреждение тканей неизбежно сопровождается воспалением. В каждом этапе развития воспаления (альтерации, экссудации, регенерации) участвуют активные формы кислорода (АФК), продуцируемые макрофагами, гранулоцитами, эндотелиальными клетками кровеносных сосудов. В результате активации макрофагальной НАДФН-оксидазы происходит увеличение продукции супероксиданион радикала, являющегося предшественником более реакционноспособных форм АФК (синглетного кислорода, гидроксил-радикала, пероксинитрита). Основной ролью различных форм АФК в развитии воспаления является повышение бактерицидной способности фагоцитов. Однако АФК эффективно действуют не только в отношении чужеродных микроорганизмов, но и в отношении собственных тканей организма. АФК, окисляя биологические макромолекулы клеток (белки, липиды, углеводы, нуклеиновые кислоты), вызывают развитие деструктивных и, соответственно, метаболических нарушений в тканях.

Существует мнение, что митохондриальная и цитозольная изоформы супероксиддисмутазы являются наиболее уязвимыми для АФК. Выявленное нами понижение активности СОД после проведенной овариоэктомии можно связать с тем, что данный фермент сам существенно повреждается при гиперпродукции АФК.

Было выявлено, что введение лактоферрина, экстракта ириса и этинилэстрадиола существенно повышают активность супероксиддисмутазы после проведенной операции, что свидетельствует об эффективности заместительной гормональной терапии.

У крыс с овариоэктомией количество церулоплазмينا увеличилось на 26 % по сравнению с контрольной группой. Это можно объяснить тем, что после операционного вмешательства значительно возросла активность окислительных процессов, которые неизбежно приводят к образованию АФК и их предшественников. Известно, что ЦП не оказывает влияния на кинетику гибели супероксидных радикалов, однако он взаимодействует с их предшественниками – гидратированными электронами. Таким образом, в ответ на активное образование АФК и их предшественников повышается и уровень церулоплазмينا в сыворотке крови.

Как и в случае с супероксиддисмутазой, было показано, что введение лактоферрина, экстракта ириса и этинилэстрадиола повышает уровень церулоплазмينا после овариоэктомии, что так же свидетельствует об эффективности заместительной гормональной терапии. Однако совместное введение экстракта ириса в дозе 40 мг/кг и лактоферрина в дозе 200 мг/кг снижает показатель на 11 %, что можно объяснить усилением прооксидантных свойств лактоферрина под действием экстракта ириса.

### Список литературы:

1. Плотникова Т.М., Шульгау З.Т., Плотникова А.М., Федорев С.А., Кулеш Н.И., Мищенко Н.П. Влияние экстракта мааки амурской на липидный спектр и пероксидное окисление липидов в мембранах эритроцитов после овариоэктомии у крыс // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2008. – Т. 71, № 6. – С. 28-30.
2. Борзенкова Н.В., Балубушевич Н.Г., Ларионова Н.И. Лактоферрин: физико-химические свойства, биологические функции, системы доставки, лекарственные препараты и биологически активные добавки // Биофармацевтический журнал. – 2010. – Т. 2, № 3. – С. 3-19.
3. Уткина Е.А., Антошина С.В., Селищева А.А., Сорокоумова Г.М., Рогожкина Е.А., Швец В.И. Влияние на пероксидное окисление фосфолипидов генистеина и дайдзеина, полученных кислотным гидролизом их гликозидов // Биорганическая химия. – 2004. – Т. 30, № 4. – С. 429-435.
4. Ерофеева Л.В. Применение комбинированного контрацептивного препарата, содержащего диеногест и этинилэстрадиол, при эндометриозе // МС. – 2016. – № 2. – С. 14-21.

5. Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.В. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина. // Вопросы медицинской химии. – 1990. – Т. 36. – № 2. – С. 88–91.
6. Камышников В.С. Клиническая биохимия / В.С. Камышников, В.Г. Колб. – Минск: Беларусь, – 1976. – 311 с.

## РАЗДЕЛ 3.

### ФИЗИОЛОГИЯ

#### 3.1. НЕЙРОБИОЛОГИЯ

#### ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КРЫС-САМОК В ТЕСТЕ «ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ» ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА

**Баковецкая Ольга Викторовна**

*д-р биол. наук, профессор,  
заведующий кафедрой биологии РязГМУ им. И.П. Павлова,  
РФ, г. Рязань*

**Билаш Наталья Григорьевна**

*канд. биол. наук,  
ст. науч. сотр. ГНУ НИИ пчеловодства Россельхозакадемии,  
РФ, г. Рязань*

**Степура Евгений Евгеньевич**

*ассистент кафедры биологии РязГМУ им. И.П. Павлова,  
РФ, г. Рязань*

**Аннотация.** А работе рассмотрена поведенческая реакция крыс-самок в тесте «Открытое поле» после перенесенного иммобилизационного стресса

**Ключевые слова:** стресс; поведенческая реакция; тест.

Стресс – это комплекс универсальных неспецифических реакций на агенты, угрожающие жизни и благополучию целостного организма, реализуемых при участии нейроэндокринной системы. Установлено, что в результате стресса наблюдается нарушение оксидантной системы, в связи с этим необходимо использовать средства для ее коррекции, которые обладают антиоксидантным действием [1, 3]. К средствам, обладающим антиоксидантной активностью, и как следствие адаптогенными свойствами, можно отнести продукты пчеловодства. Особое значение может иметь пчелиная обножка и инновационный продукт

на ее основе – липофильная фракция пчелиной обножки (ЛФПО), которая в своем составе содержит большое количество биологически активных компонентов [2]. Однако ее биологическое действие в качестве адаптогена пока изучено недостаточно.

В этой связи цель наших исследований заключалась в изучении влияния ЛФПО на функциональное состояние центральной нервной системы по поведенческим реакциям крыс-самок в условиях иммобилизационного стресса.

**Материал и методика исследования.** В качестве биологического тест-объекта в работе использовали самок белых половозрелых крыс стока Vister массой 200-250 г. Эксперимент по моделированию стресса путем иммобилизации в пеналах проводился в течение 21 дня в помещении при температуре воздуха 22-25 °С и относительной влажности 67-70 %. Животные находились на общем режиме вивария, имели свободный доступ к корму и воде. Первая группа интактная (n = 5), которая не подвергалась стрессу и не получала ЛФПО. Контрольная группа (n = 5) получала 3-х часовой иммобилизационный стресс на протяжении 21 дня. Опытная группа (n = 5) в течение 21 дня каждый день на фоне иммобилизационного стресса перорально получала суспензию ЛФПО в дозировке 1,5 мг/кг. Поведенческие показатели исследуемых животных оценивали на основании теста «Открытое поле». Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Microsoft Excel 2012.

**Результаты и их обсуждение.** Полученные данные по изучению поведения крыс-самок в тесте «Открытое поле» в условиях иммобилизационного стресса представлены в таблице 1.

*Таблица 1.*

**Влияние липофильной фракции пчелиной обножки на поведение крыс-самок в тесте «Открытое поле» в условиях иммобилизационного стресса**

Поведенческие показатели	Экспериментальная группа (n=5), кол-во движений		
	Интактная группа	Контрольная группа	Опытная группа
ГДА	17,0±1,6	15,3±1,8*	19,7±1,9##
ВДА	10,6±1,8	8,3±1,2**	9,7±0,7*##
«Исследование» норок	8,5±0,7	6,7±0,9*	8,1±0,06**##
Переходы через квадраты	1,4±0,8	1,3±0,5**	1,6±0,6*##
Грумлинг	1,5±0,1	2,4±0,5*	1,2±0,4*##
Болюсы	0,8±0,3	1,8±0,8**	0,5±0,3*#

Примечания: ГДА – горизонтальная двигательная активность; ВДА – вертикальная двигательная активность; \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$  – степень достоверности относительно интактной группы. # –  $p < 0,05$ ; ## –  $p < 0,01$  – степень достоверности относительно контрольной группы.

Анализ данных показал, что горизонтальная и вертикальная активность крыс контрольной группы была ниже ( $15,3 \pm 1,8$  и  $8,3 \pm 1,2$ ), чем у интактной ( $17,0 \pm 1,6$  и  $10,6 \pm 1,8$ ) и опытной групп ( $19,7 \pm 1,9$  и  $9,7 \pm 0,7$ ). «Исследовательская» активность животных по количеству осмотра и обнюхиваний норок также самая низкая у контрольной группы -  $6,7 \pm 0,9$  движений за единицу времени. Также у контрольных крыс установлено повышение интенсивности груминга -  $2,4 \pm 0,5$ , при этом наибольшее время при чистке животные уделяли голове, что может быть связано с расположением на ней важнейших органов чувств, и их значимостью для адаптации животных в экстремальных условиях. Как видно из наших данных, самый высокий показатель дефекации наблюдался в контрольной группе -  $1,8 \pm 0,8$ .

На основании всего комплекса показателей становится очевидным, что у животных контрольной группы выявлены признаки стресс-реакции и формирования стресс-системы реагирования. По современным представлениям стресс-система состоит из центрального звена и периферических ветвей, в частности так формируется гипоталамо – гипофизарно – адреналовая система реагирования. При ее активировании нейронами паравентрикулярного ядра гипоталамуса вырабатывается кортикотропин – рилизинг- гормон (КРГ), запускающего синтез АКТГ в гипофизе, он в свою очередь приводит к активации надпочечникового синтеза глюкокортикоидов. Они, в свою очередь, способствуют формированию всего комплекса изменений в функциональном состоянии центральной и периферической нервной, эндокринной и иммунной систем, обменных процессах и поведении. В условиях стресса изменяется и деятельность желудочно-кишечного тракта. Так задерживается освобождение желудка, снижается его эвакуаторная функция на фоне увеличенной моторной активности кишечника и активного процесса дефекации. При введении в организм ЛФПО, мы наблюдали увеличение горизонтальной и вертикальной двигательной активности. Также происходило восстановление активности крыс к «исследованию» норок, что сопоставимо со значениями интактной группы -  $8,5 \pm 0,7$ . Количество болюсов у животных, подвергшихся стрессу на фоне применения ЛФПО также было достоверно ниже -  $0,5 \pm 0,3$ . Все это указывает на стабилизацию поведения, снижение уровня тревожности в результате повышения устойчивости организма к стрессу. Мы связываем положительное изменение поведенческих показателей с уникальным составом и свойствами ЛФПО. Она содержит витамин Е, полиненасыщенные жирные кислоты. Стресс приводит к чрезмерной выработке активных форм кислорода, обладающих цитотоксическим действием. Антиоксиданты ЛФПО в свою очередь предупреждают чрезмерную активацию

свободных радикалов и тем самым обладают мембранопротекторным действием, то есть ограничивают стресс- реакцию и предупреждают негативные последствия стресса на клеточном и организменном уровнях. Таким образом, нами установлено, что ЛФПО обладает адаптогенным действием и способствует повышению стрессоустойчивости организма.

### Список литературы:

1. Билаш Н.Г. Пыльцевая обножка – источник биологически активных комплексов / Н.Г. Билаш // Материалы XVII Всероссийской научной конференции «Апитерапия сегодня» – Рыбное: ФГБНУ «НИИ пчеловодства», 2014. С. 125-132.
2. Леонов А.Н. Адаптационно-метаболическая теория гипербарической медицины / А.Н. Леонов // Руководство по гипербарической медицине / под ред. С.А. Байдина, А.Б. Граменицкого, Б.А. Рубинчика – М: Медицина, 2008. – С. 40–69.
3. Ясенявская А.Л. Влияние  $\alpha$ -токоферола на поведение крыс в тесте «Открытое поле» в условиях иммобилизационного стресса / А.Л. Ясенявская // Материалы научно-практической конференции Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований № 12, 2012. С. 64-65.

## МЕДИЦИНА И ФАРМАЦЕВТИКА

### РАЗДЕЛ 4.

#### КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

#### 4.1. БОЛЕЗНИ УХА, ГОРЛА И НОСА

#### ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ МЕСТНЫХ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА STAPHYLOCOCCUS AUREUS ПРИ КОМПЕНСИРОВАННОЙ ФОРМЕ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА

*Омельченко Дмитрий Викторович*

*студент*

*Ярославского государственного медицинского университета,  
РФ, г. Ярославль*

#### STUDY OF THE EFFECT OF LOCAL ANTISEPTIC AGENTS ON STAPHYLOCOCCUS AUREUS IN CHRONIC TONSILLITIS

*Dmitriy Omelchenko*

*student of the medical faculty of the Yaroslavl state medical University,  
Russia, Yaroslavl*

**Аннотация.** В статье представлены данные об эффективности влияния часто применяющихся во врачебной практике местных антисептических средств на штамм *Staphylococcus aureus*, как наиболее часто встречающийся представитель условно-патогенной микрофлоры при компенсированной форме хронического тонзиллита. Полученные данные *in vitro* свидетельствуют о лучшей антибактериальной активности классического антисептика «Хлоргексидин» над «Мирамистином» и «Настойкой прополиса».



**Abstract.** The article presents data about the effectiveness of influence often applied in medical practice local antiseptic on the strain of *Staphylococcus aureus* as the most common representative of conditionally pathogenic microflora in compensated form of chronic tonsillitis. The data obtained in vitro indicate the best antibacterial activity classic antiseptic "Chlorhexidine" over Miramistina and Tincture of propolis.

**Ключевые слова:** микрофлора полости рта; антисептик; компенсированная форма хронического тонзиллита; Хлоргексидин; Мирамистин; настойка прополиса; *Staphylococcus aureus*; in vitro, миндалины.

**Keywords:** microflora of the oral cavity; antiseptic; compensated form of chronic tonsillitis; Chlorhexidine; Miramistin; Propolis tincture; *Staphylococcus aureus*; in vitro; tonsils.

**Актуальность.** Хронический тонзиллит занимает одно из ведущих мест в структуре оториноларингологических заболеваний. Особо важным этиотропным фактором развития данного заболевания является наиболее часто встречающийся представитель условно-патогенной микрофлоры полости рта *Staphylococcus aureus* [1, 2]. Хронический тонзиллит определяется как заболевание с местными проявлениями в виде стойкой воспалительной реакции небных миндалин (а также миндалин, входящих в состав кольца Пирогова-Вальдейера), морфологически выражающееся альтерацией, экссудацией и пролиферацией, приводящее к угнетению неспецифических факторов естественной резистентности организма, нарушению гуморального и клеточного звеньев иммунитета, с периодическими обострениями в виде ангин [3]. Образующиеся в пораженной и замещенной лимфоидной ткани соединительной тканью пробки, представляющие собой совокупность скопления слущенного эпителия, частиц пищи, мертвых микроорганизмов и клеток иммунной системы, вызывают дискомфорт у больного (запах изо рта, чувство наличия в миндалинах инородного тела) и создают благоприятные условия для дальнейшего персистирования заболевания. В зависимости от форм хронического тонзиллита будет определяться способ лечения больных. Так при декомпенсированной форме показана тонзиллэктомия, а при компенсированной, клинические проявления которой мало беспокоят пациента, будет проводиться консервативное лечение [3]. Именно больные со второй формой заболевания были выбраны для исследования, в связи с возможной прогрессией данной патологии, ухудшением общего состояния, и возможностью раннего и наиболее эффективного лечения, классическими антисептическими средствами.

**Цель исследования.** Установить наиболее эффективный антисептический препарат («Хлоргексидин, «Мирамистин», «Настойка прополиса»), используемый при полоскании полости рта и промывании лакун миндалин у больных с компенсированной формой хронического тонзиллита.

**Материал и методы.** Для исследования были отобраны 45 человек, не имевших сопутствующих заболеваний и не применявших антибиотические средства; у которых в анамнезе значился хронический тонзиллит, без видимых реакций всего организма (повторных ангин, более 4 раз в год), без тонзиллогенных инфекционно-аллергологических заболеваний других систем, а так же без остальных клинических проявлений, характерных для субкомпенсированной и декомпенсированной форм хронического тонзиллита, согласно классификации, предложенной Л.А. Луковским (1941).

Для максимально достоверного анализа исследуемым было рекомендовано за 4-7 суток перестать использовать антисептические растворы, ополаскиватели полости рта, спреи и мази для местного применения, также перед исследованием было запрещено чистить зубы, пить воду и жевать жвачку. Забор анализа проводился натошак стерильным ватным тампоном с поверхности небных миндалин. Полученный материал культивировали *in vitro* на ЖСА стандартными методами. После подсушивания в термостате культура была разделена на три сектора, в каждый из которых пипеткой наносилось по две капли антисептического средства:

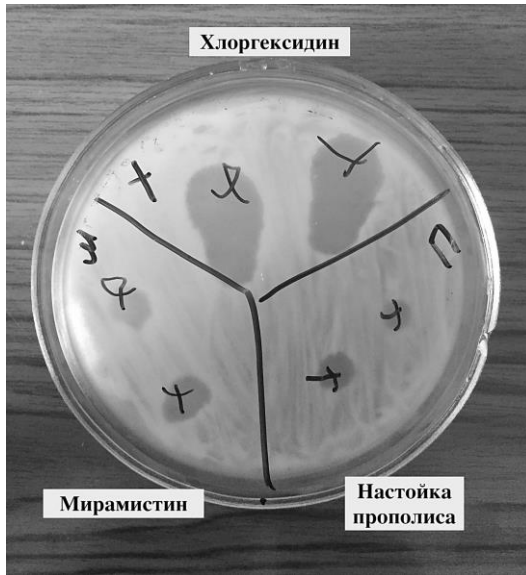
- «Хлоргексидин» – водный раствор (0,05 %)
- «Мирамистин» – раствор в концентрации 0,01 %
- «Настойка прополиса» – спиртовой раствор в разведении в теплой воде 1:10.

Наличие зоны лизиса в месте нанесения капли расценивалось как положительный результат [4]. Подсчитывалась площадь участка лизиса и полученные результаты обрабатывались в стандартной лицензированной программе «STATISTICA 2003».

**Результаты исследования и их обсуждение.** В результате проведенных исследований были получены следующие результаты: площадь зоны лизиса (зона подавление роста *S. aureus*) после нанесения раствора «Хлоргексидина» составила в среднем 387,2 мм<sup>2</sup>, «Мирамистина» – 88,4 мм<sup>2</sup>, «Настойки прополиса» – 45,16 мм<sup>2</sup> (рис 1.).

Наибольшая зона подавления роста после применения первого препарата, объясняется тем, что данный раствор обладает не только высоким антисептическим действием на выделенный штамм *in vitro*, но также способен частично ингибировать ферменты, расщепляющие простые сахара до кислоты, тем самым восстанавливая рН до нормы и

предотвращая рост кислотолюбивых бактерий (в частности *S. aureus*) [4, 5, 6]. «Хлоргексидин» эффективен, в свою очередь, и в отношении биопленок, образуемых золотистым стафилококком, что подтверждают результаты исследования Еньчевой Ю.А. и соавторов [7].



**Рисунок 1. Эффективность «Хлоргексидина», «Мирамистина» и «Настойки прополиса» в отношении штамма *S. aureus***

Наименьшая зона подавлений роста в исследовании наблюдалась при применении «Настойки прополиса», обладающей, как выяснилось, минимальным антисептическим свойством, в связи с наличием в нем большого количества микроэлементов, аминокислот, сахаров, эфиров, витаминов, флавоноидов, служащих хорошей питательной средой для микроорганизмов. Но в то же время препарат обладает противовоспалительным и ранозаживляющим эффектом, отсутствующим у других исследуемых растворов, наоборот, вызывающих замедление процессов репарации [4].

В исследовании *in vitro* «Мирамистин», обладая большим спектром антимикробной активности и стимуляции поглотительной способности фагоцитарных клеток, не показал ожидаемых положительных результатов в отношении золотистого стафилококка, что может быть связано с низкой концентрацией действующего вещества в растворе.

Таким образом, полученные в ходе экспериментов данные, позволяют сделать вывод о наиболее эффективном воздействии водного раствора «Хлоргексидина» по отношению к *Staphylococcus aureus* при компенсированной форме хронического тонзиллита. Что дает возможность врачам ЛОР-практики обоснованно назначать антимикробное лечение или коррекцию уже начатого в отношении данного возбудителя.

Но не стоит забывать, что этиотропными факторами приводящими к возникновению хронического тонзиллита, могут служить и другие условно-патогенные микроорганизмы, составляющие микрофлору рта и находящиеся в определенном балансе, нарушение которого приводит к дисбиозу, служащего одним из пусковых механизмов начала заболевания.

### Список литературы:

1. Рыбак Н.А., Соколова Т.Н., Ершова М.В. Антибиотикорезистентность микрофлоры небных миндалин при хроническом тонзиллите // Журнал Гродненского медицинского университета. – 2016. – № 2. – С. 87-91.
2. Сагандыкова Н.С. Особенности микрофлоры небных миндалин при хроническом воспалении // Вестник КазНМУ. – 2015. – № 2. – С. 105-107.
3. Свистушкин В.М., Золотова А.В., Волкова К.Б. Возможности местного этиотропного лечения больных хроническим тонзиллитом // Медицинский совет. – 2016. – № 18. – С. 116-120.
4. Багаева В.В., Попова В.М., Пашкова Г.С. Изучение эффективности и безопасности применения антимикробных средств // Научно-практический журнал Исследования и практики в медицине. – 2015. – Т. 2. – № 3. – С. 35-42.
5. Нечаева А.А. Влияние Хлоргексидина и Мирамистина на активность ацидогенной микрофлоры полости рта. – 2017. – Режим доступа: [http://stomatolog-smile.ru/stati/article\\_post/vliyaniye-khlorgeksidina-i-miramistina-na-mikroflory-polosti-rta](http://stomatolog-smile.ru/stati/article_post/vliyaniye-khlorgeksidina-i-miramistina-na-mikroflory-polosti-rta).
6. Абитова К.Х., Карачай Л.С., Кукучкова А.Д. Клинико-микробиологическое исследование антибактериальной активности ополаскивателей с отваром ромашки и с Хлоргексидином // Современные наукоемкие технологии. – 2014. – № 6. – С. 77.
7. Еньчева Ю.А., Кузнецова М.В., Рубцова Е.А. Влияние Хлоргексидина и «Пронтосана» на биопленку, сформированную *Staphylococcus aureus* (исследование in vitro) // Биология и экспериментальная медицина. – 2015. – Т. 32. – № 1. – С. 84-91.

## 4.2. ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

### КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

**Гарифзянов Равиль Фанизович**

*интерн факультета общей медицины направления ОВП,  
Карагандинский государственный медицинский университет  
Республика Казахстан, г. Караганда*

**Гарифзянова Елена Сергеевна**

*интерн факультета общей медицины направления ОВП,  
Карагандинский государственный медицинский университет  
Республика Казахстан, г. Караганда*

**Коскадамов Темирлан Токтарбайулы**

*интерн факультета общей медицины направления ОВП,  
Карагандинский государственный медицинский университет  
Республика Казахстан, г. Караганда*

**Бейсенаева Айжан Рысбековна**

*научный руководитель,  
преподаватель, магистр медицины, докторант медицины  
Карагандинский государственный медицинский университет  
Республика Казахстан, г. Караганда*

**Аннотация.** Исследование качества жизни у пациентов с артериальной гипертензией было проведено посредством анализа данных, полученных при анонимном анкетировании с помощью стандартизированного международного опросника SF-36. По результатам исследования было выявлено, что уровень физического здоровья у мужчин выше, тогда как у показатели психического здоровья практически равны. Также было выявлено, что все компоненты, за исключением социального функционирования и ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием у пациентов с I степенью АГ выше, чем при II степени. Таким образом, пол и степень артериальной гипертензии имеют достоверное влияние на качество жизни пациентов с АГ.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия; качество жизни; артериальное давление; анализ.

### **Актуальность**

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Международного общества по гипертензии «хроническое стабильное повышение артериального давления (АД), при котором уровень систолического АД, равен или превышает 140 мм. рт. ст., и (или) уровень диастолического АД, равен или превышает 90 мм. рт. ст. у людей, которые не получают антигипертензивных препаратов» называется артериальной гипертензией (АГ) [2].

По данным ВОЗ, в мире от артериальной гипертензии уже страдает 1 млрд. человек [3]. В Казахстане заболеваниями, характеризующимися повышением артериального давления на 2015 год, страдает 1169,9 на 100 000 населения, при этом среди женщин заболеваемость на тот же временной период составляет 1261,1 на 100 000 населения [4].

У беременных АГ встречается в 5-30 % случаев. По данным казахстанских авторов АГ с риском 1 или 2 в 20 % случаев приводит к осложнениям течения беременности и родов, с риском 3 у 20 % пациенток происходит внутриутробная гибель плода, а при 4 риске перинатальная смертность происходит у 1/5 части пациенток [1]. Сложившаяся ситуация имеет непосредственное влияние на демографическую ситуацию в стране, несомненно ее ухудшая.

Также, по различным данным, АГ в мире является причиной смерти в 9 млн. случаев ежегодно, так как она является предиктором многих грозных заболеваний не только сердечно-сосудистой, но и других систем. Ишемическая болезнь сердца (ИБС), являющаяся причиной почти 1/3 числа смертей в год, представляет собой одно из возможных её последствий. Также, АГ, не являясь этиопатогенетическим фактором различных острых и хронических заболеваний, усугубляет их течение и исходы. Республика Казахстан (РК) входит в ряд стран наиболее подверженных риску смерти в результате развития осложнений АГ [3].

Как известно, АГ требует длительной, зачастую, пожизненной терапии, четкой самодисциплины пациента, включающей неукоснительное следование лечебно-профилактическим рекомендациям, и внимательного контроля со стороны лечащего врача. Зачастую, несмотря на значительные открытия современной медицины и фармакологии в области лечения и профилактики АГ и выбора рациональной тактики со стороны лечащего врача, не сразу удается достичь желаемого терапевтического эффекта, что, в свою очередь, приводит к увеличению затрат на лечение и ухудшению комплаенса,

возможному отказу от лечения со стороны пациентов и ухудшению их состояния, повышению риска развития осложнений и, как следствие, высокой инвалидизации и смертности трудоспособного населения.

Эти данные говорят о высокой социальной и экономической важности АГ не только в РК, но и во всём мире. Исследование качества жизни людей, страдающих повышением артериального давления, несомненно, способствует более глубокому пониманию их проблем и нужд, и, следовательно, позволит сформировать максимально пациентоориентированную тактику ведения данной нозологии.

Для выяснения качества жизни наиболее подходящим, на наш взгляд, является опросник SF-36 ("SF-36 Health Status Survey"), являющийся широко распространенным в странах Европы и США при проведении подобных исследований. Опросник состоит из 8 шкал, которые объединяются в психический и физический компоненты качества жизни и наглядно показывают его уровень, варьирующий от 0 до 100, где 100 – полное здоровье.

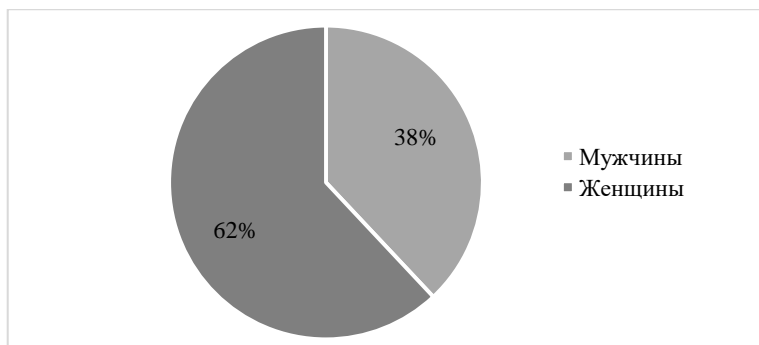
**Цель:** исследовать качество жизни пациентов с хронической артериальной гипертензией.

**Материалы и методы:** Проведен анализ результатов анонимного анкетирования для определения качества жизни пациентов с хронической артериальной гипертензией по стандартизированному международному опроснику по качеству жизни SF-36. Анкетирование было проведено среди 100 пациентов Городского центра первичной медико-санитарной помощи и Поликлиники № 1 г. Караганды. В исследование были включены пациенты кабинетов врачей общей практики в возрасте от 45 до 65 лет, обоих полов с установленным диагнозом АГ I и II степени. Исключены из исследования люди моложе 45 и старше 65 лет, с АГ III степени и не имеющие диагноза АГ.

**Задача:** используя стандартизированный международный опросник по качеству жизни SF-36 выяснить уровень физического и психического компонентов качества жизни у людей с АГ.

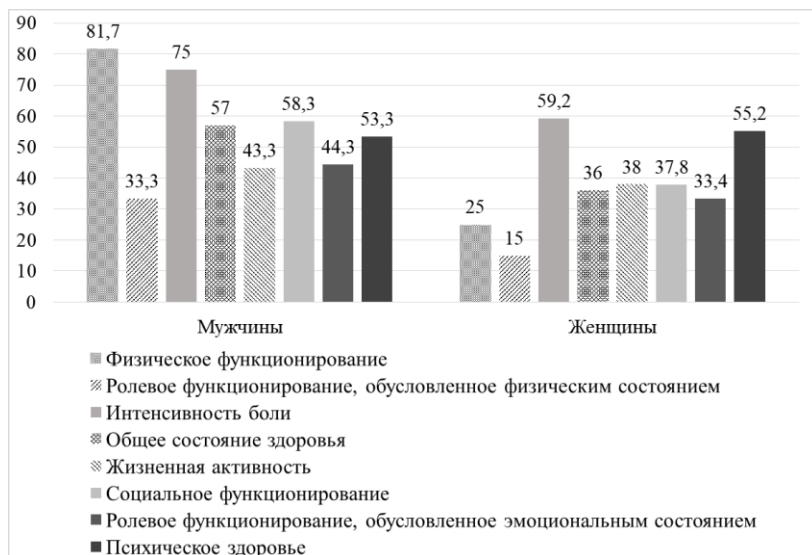
**Дизайн исследования:** поперечное открытое исследование.

**Результаты и обсуждение:** В исследовании приняли участие 38 мужчин и 62 женщины. Средний возраст пациентов составил  $51 \pm 2$  года. Средний стаж заболевания –  $12 \pm 3$  года. Средний показатель артериального давления –  $152,5/88,75$  мм.рт.ст.



**Рисунок 1. Гендерная структура**

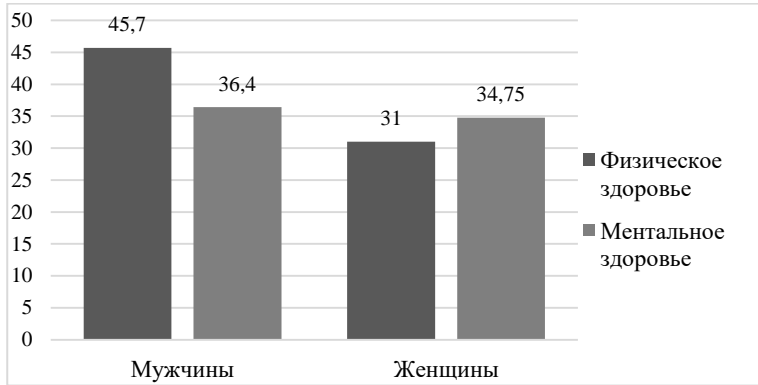
Для выявления зависимости между полом опрошиваемых и их качеством жизни, респонденты были разделены нами на 2 соответствующие группы: мужчины и женщины. Из диаграммы 2 видно, что все показатели компонентов качества жизни, за исключением психического здоровья у мужчин выше, нежели у женщин.



**Рисунок 2. Показатели компонентов качества жизни у мужчин и женщин**

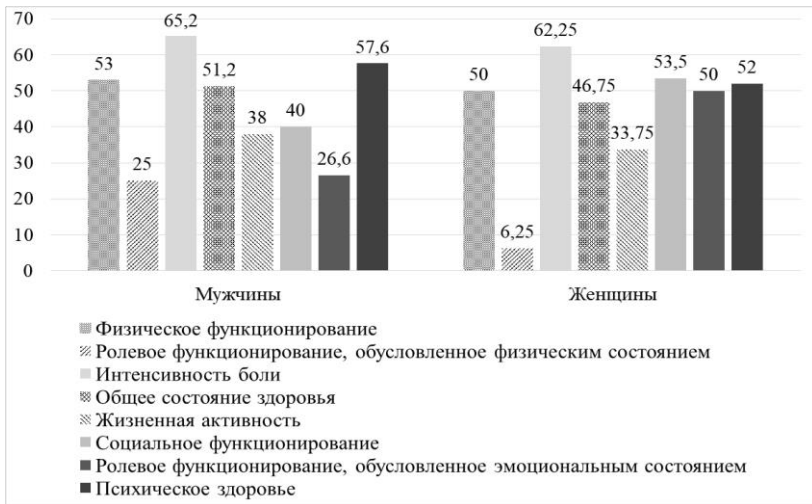


По результатам анализа полученных данных было выявлено, что средние показатели физического компонента качества жизни у мужчин выше, чем у женщин, тогда как психический компонент практически равен, что наглядно представлено на диаграмме 3.



**Рисунок 3. Качество жизни у мужчин и женщин**

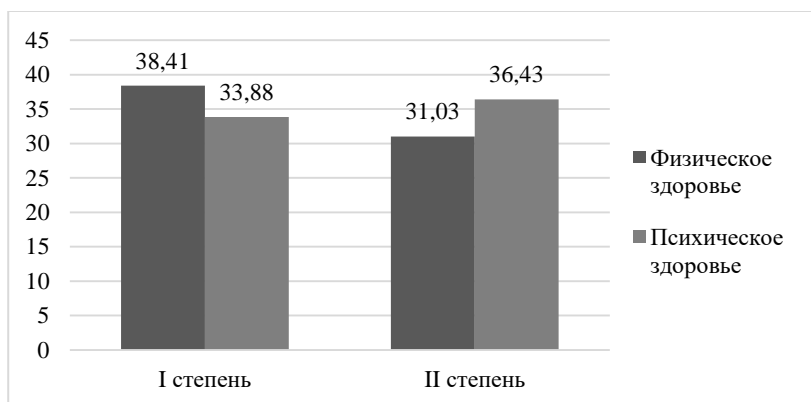
С целью выявить влияние степени АГ на качество жизни пациенты также были разделены нами на 2 группы, соответственно уровню АД.



**Рисунок 4. Показатели компонентов качества при I и II степени АГ**

Все показатели компонентов качества жизни, за исключением социального функционирования и ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием у пациентов с I степенью АГ выше, чем при II степени, что, возможно, обусловлено тем, что с течением заболевания происходит психическая адаптация и заболевание оказывает меньшее психологическое влияние на пациента.

Из диаграммы 5 видно, что физический компонент качества жизни выше при первой степени АГ, тогда как психический выше при второй степени.



**Рисунок 5. Качество жизни в зависимости от степени АГ**

Полученные результаты позволяют с уверенностью утверждать, что качество жизни снижается при повышении степени АГ.

**Выводы:** Анализ полученных данных показал, что пол и степень артериальной гипертензии имеют достоверное влияние на качество жизни пациентов с АГ. Исследование показало, что у мужчин сильнее страдает психический компонент – средний показатель психического здоровья составляет 33,88. У женщин же в большей степени снижается уровень физического здоровья – средний балл 31,03. Также, стало достоверно известно, что при повышении уровня АД до I степени АГ сильнее страдает психическое здоровье, нежели физическое, тогда как при II степени АГ наблюдается обратная картина. Однако, стоит отметить, что вне зависимости от пола и степени АГ значительно снижает качество жизни, так как ни у одного из респондентов физический компонент не превышал 60 баллов, а психический – 50.

**Список литературы:**

1. Бабашева Ж.Б., Красильникова И.В., Дзангиева З.Л. и др. //Артериальная гипертензия у беременных. – «Наука и Здоровоохранение» – 2011. - №6.
2. Беркинбаев С.Ф., Джунусбекова Г.А., Исабекова А.Х. и др.// Артериальная гипертензия. // Протокол Министерства здравоохранения Республики Казахстан № 18 от «30» ноября 2015 года.
3. ВОЗ. // Глобальное резюме по гипертонии. Всемирный день здоровья. – 2013.
4. Жаксалыкова Г.Б., Бермагамбетова Г.Н., Нугуманов Т.К. и др. //Здоровье населения республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2015 году. - 2015. - С.74-78.

### 4.3. КАРДИОЛОГИЯ

#### ПРОЛАПС МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА У ПОДРОСТКОВ КАК КЛИНИКО – АНАТОМИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА

**Белякова Татьяна Борисовна**

*канд. мед. наук, врач-кардиолог,  
ГБУЗ Детская областная клиническая больница,  
РФ, г. Тверь*

**Беляков Дмитрий Андреевич**

*студент  
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России,  
РФ, г. Тверь*

**Соколова Ирина Олеговна**

*магистрант  
ФГБОУ ВО Тверской государственный технический университет,  
РФ, г. Тверь*

#### THE PROLAPSE OF THE MITRAL VALVE IN ADOLESCENTS AS A CLINICAL AND ANATOMIC PROBLEM

**Tatyana Belyakova**

*candidate of Medical Sciences, cardiologist  
Tver Regional Children's Hospital,  
Russia, Tver*

**Dmitrii Belyakov**

*student  
of Tver State Medical University,  
Russia, Tver*

**Irina Sokolova***graduate of Software and Computer Science  
of Tver State Technical University,  
Russia, Tver*

**Аннотация.** Изучены особенности клинической симптоматики пролапса митрального клапана (ПМК) 1 и 2 степени у 230 детей подросткового возраста. Показано, что в клинической картине детей с ПМК 1 степени преобладает симптоматика вегетативной дисфункции, ПМК 2 степени – проявления соединительнотканной дисплазии.

**Abstract.** Features of clinical semiology prolapsus of the mitrale valve 1 and 2 degrees at 230 children of teenage age have been studied. It has been shown that in a clinical picture of children with prolapsus of the mitrale valve 1 degrees the semiology of vegetative dysfunction, prolapsus of the mitrale valve 2 degrees – displays of connecting fabric pathology prevails.

**Ключевые слова:** сердце; сердечно – сосудистая система; пролапс митрального клапана.

**Keywords:** cordis; cardiovascular system; prolapse of the mitral valve.

**Введение:** пролапс митрального клапана (ПМК), как одно из наиболее частых и дискуссионных заболеваний сердца, представляет собой довольно значимую проблему педиатрии [1, 2, 3]. Эхокардиография во многом определила диагностику и структуру ПМК, однако ряд вопросов остаются до конца не решенными, что затрудняет работу педиатра, особенно в первичном звене здравоохранения [4, 5]. Так, в частности, не исследованы многие аспекты клинических проявлений у детей с ПМК, которые могли бы существенно дополнить диагностическую базу патологии, что позволило бы педиатру более четко ориентироваться в состоянии здоровья ребенка и целенаправленно осуществлять диспансерное наблюдение.

**Цель работы:** изучить клинические особенности у детей с пролапсом митрального клапана и на их основе предложить алгоритм дифференциальной диагностики ПМК 1 -ой ст. и 2-ой ст.

**Материалы и методы:** методами исследования служили: клиничко-anamnestический, анкетирования, определение признаков соединительнотканной дисплазии по общепринятой методике, доплерэхокардиография.

Всего обследовано 350 детей: 230 из них с ПМК 1-ой ст. (130 детей) и 2-ой ст. (100 детей) сформировали основную группу исследования; 120 детей I и II групп здоровья без ПМК – группу контроля. Мальчики и девочки в группах были представлены, примерно, поровну.

**Результаты исследования и их обсуждение:** исследование показало, что у детей с ПМК 1-ой степени имелись довольно выраженные проявления, психовегетативные и соматоформные, вегетативной дисфункции, такие как эмоциональная лабильность, нарушение сна, гипервентиляционный синдром, раздражительность, ощущение слабости, метеопатия, повышенная утомляемость, отмечавшиеся в 2/3 случаев. Диагностически значимыми были вегеталгии, цефалгии, оссеалгии, ортостатический синдром, абдоминалгии, выявленные у более, чем половины (62,4 %), пациентов.

В то же время у детей с ПМК 2 степени в клинической картине достоверно чаще преобладали головокружения, обморочные состояния, которые, как правило, возникали натошак, либо в душном помещении при вынужденном длительном ортостатическом положении, т. е. носили нейровегетативный характер.

Было показано, что в клинической картине ПМК довольно значимое место занимали проявления вегетативной дисфункции (ВД): соматоформные с кратностью признаков на 1-го обследованного 5,8 и 3,6 при ПМК 1-ой ст. и 2-ой ст. соответственно и психовегетативные с кратностью признаков на одного обследованного – 4,7 и 2,6 при ПМК 1ст. и 2ст. соответственно.

Не менее важным в анализе клинической симптоматики детей с ПМК, является выявление и оценка степени выраженности проявлений СТД. Так, у детей с ПМК 2 ст. по сравнению с группой подростков с ПМК 1 ст. значительно преобладали такие признаки как миопия, эпикант, близко или далеко расположенные глаза, искривление носовой перегородки, деформация ушных раковин ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что вопреки ожидаемому, астеническая конституция в обеих группах ПМК выявлялась с одинаковой частотой. Также с одинаковой частотой и высокой распространенностью выявлялись диспластические изменения позвоночника (груднопоясничный сколиоз), деформации грудной клетки.

Как стало очевидным, для ПМК 1-ой ст. более характерными в клинической картине были проявления вегетативного характера, у детей же с ПМК 2-ой ст. – проявления соединительнотканной дисплазии. Следует полагать, что выявленные особенности клиники ПМК в достаточной степени дополняют ультразвуковую характеристику пролабирования створок клапана и помогут педиатру индивидуализировать подходы к диспансеризации этих детей. При этом, кратность фенотипических признаков соединительнотканной дисплазии на одного пациента составило 2,8 и 5,3 соответственно при ПМК 1-ой и 2-ой ст. ( $p < 0,05$ ).

На основании проведенного исследования были разработаны подходы к оптимизации диспансерного наблюдения за детьми с ПМК с учетом выявленных клинических особенностей. Следует полагать целесообразным с учетом вегетативных изменений у этих пациентов увеличить кратность осмотра с целью коррекции вегетативной дисфункции и контроля за её динамикой. Кроме традиционной консультации кардиолога, в схему диспансеризации необходимо включить осмотр психоневролога, а в объем исследования – психотестирование и функциональное исследование состояния вегетативной регуляции.

Кроме того, данные эхокардиографии полностью соответствовали материалам программы собственной разработки ( $p < 0,05$ ) «программа для изучения анатомии сердечно-сосудистой системы человека с функцией дополненной реальности».

Таким образом, анатомические особенности, обусловленные степенью пролапса митрального клапана, являются определяющими факторами формирования клинической симптоматики у изученной группы детей подросткового возраста.

#### **Список литературы:**

1. Белозеров Ю.М., Османов И.М., Магомедова Ш.М. Пролапс митрального клапана у детей и подростков. – М. : Медпрактика. – М, 2009. – 131 с.
2. Детская кардиология: под ред. Дж. Хоффмана. – М. : Практика, 2006. – 543с.
3. Клеменов А.К. Ошибки в диагностике и лечении первичного пролапса митрального клапана // Врач. – 2003. – № 3. – С.22-24.
4. Коровина Н.А., Тарасова А.А., Дзис М.С. Функциональное состояние миокарда у детей и подростков с малыми сердечными аномалиями при вегетососудистой дистонии // Педиатрия. – 2006. – № 3. – С. 34-39.
5. Шарыкин А.С. Пролапс митрального клапана – новый взгляд на старую проблему // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. – № 6. – С. 11-19.

#### **4.4. КОЖНЫЕ И ВЕНЕРИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ**

### **СРАВНЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МИШЕНЕЙ ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ *Mycoplasma hominis* МЕТОДОМ ПЦР В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ**

***Ваганова Анастасия Николаевна***

*мл. науч. сотр. лаборатории молекулярно-биологических технологий,  
Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт  
эпидемиологии и микробиологии им. Пастера,  
РФ, г. Санкт-Петербург*

***Шабалина Анна Вячеславовна***

*студент, Санкт-Петербургский государственный университет,  
РФ, г. Санкт-Петербург*

***Заручейнова Ольга Валентиновна***

*канд. биол. наук,  
заведующий лабораторией иммунохимических технологий,  
Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт  
эпидемиологии и микробиологии им. Пастера,  
РФ, г. Санкт-Петербург*

***Савельева Елена Леонидовна***

*канд. биол. наук,  
ст. науч. сотр. лаборатории иммунохимических технологий,  
Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт  
эпидемиологии и микробиологии им. Пастера,  
РФ, г. Санкт-Петербург*

***Вербов Вячеслав Николаевич***

*канд. хим. наук, начальник Отдела новых технологий,  
Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт  
эпидемиологии и микробиологии им. Пастера,  
РФ, г. Санкт-Петербург*



## COMPARISON OF GENETIC TARGETS FOR *MYCOPLASMA HOMINIS* DETECTION BY REAL- TIME PCR

**Anastasiya Vaganova**

*Junior scientist, Laboratory of Biomolecular Technologies, Institute Pasteur in Saint-Petersburg for Research in Epidemiology and Microbiology, Russia, St. Petersburg*

**Anna Shabalina**

*Student, St. Petersburg University, Russia, St. Petersburg*

**Olga Zarucheynova**

*Ph.D, head of Laboratory of Immunochemistry Technologies, Institute Pasteur in Saint-Petersburg for Research in Epidemiology and Microbiology, Russia, St. Petersburg*

**Elena Saveleva**

*Ph.D, Senior scientist, Laboratory of Immunochemistry Technologies Institute Pasteur in Saint-Petersburg for Research in Epidemiology and Microbiology, Russia, St. Petersburg*

**Vyacheslav Verbov**

*Ph.D, Chief of Department of New Technologies, Institute Pasteur in Saint-Petersburg for Research in Epidemiology and Microbiology, Russia, St. Petersburg*

**Аннотация.** Высокая изменчивость генома *Mycoplasma hominis* затрудняет выбор мишеней для её выявления с помощью ПЦР. Было проведено сравнение систем, подобранных к консервативным участкам генома, в том числе генам *rpsP*, *rpsS*, *rplD*, *dauA* и гену транспортера МАТЕ. Наибольшей аналитической чувствительностью обладала ПЦР-система к гену *rplD*.

**Abstract.** The pronounced genome variability in *Mycoplasma hominis* complicates the choice of PCR-targets for its detection. PSR-systems targeted to conservative genome regions, included genes *rpsP*, *rpsS*, *rplD*, *dauA* and gene of MATE transporter were compared in this study. PCR system specific to *rplD* sequence had the highest analytic sensitivity.

**Ключевые слова:** *Mycoplasma hominis*; микоплазмоз; молекулярная диагностика; ПЦР.

**Keywords:** *Mycoplasma hominis*; mycoplasmosis; molecular diagnosis, PCR.

## 1. Введение

*M. hominis* является оппортунистическим патогеном человека, ассоциированным с различными заболеваниями мочеполовой системы, и, в более редких случаях, внегенитальной локализации.

Как и для других микоплазм, для *M. hominis* характерно крайне низкое содержание гуанина и цитозина в геноме, что затрудняет разработку диагностических тест-систем на основе ПЦР для её выявления. Другой особенностью *M. hominis* является высокая генетическая изменчивость. Геном микоплазм содержит кластеры генов, полученных путём горизонтального переноса, в том числе от *Ureaplasma parvum*, оппортунистического патогена, заселяющего те же ниши, что и *M. Hominis* [1]. Наличие таких генов дополнительно ограничивает поиск мишеней, пригодных для специфического выявления ДНК данного патогена.

Среди мишеней, ранее использовавшихся для выявления *M. hominis* методом ПЦР консервативная последовательность гена 16 S рРНК [2; 3], специфический участок гена глицеральдегид-3-фосфат дегидрогеназы (*gap*) и ген *fstY*, кодирующий мембранную транслоказу [4, 5]. Ограниченное количество мишеней, применявшихся для выявления *M. hominis*, является, отчасти, следствием недостатка данных о геноме этого микроорганизма, поскольку он был секвенирован лишь в 2014 году.

Наличие данной информации позволяет сегодня путём анализа полногеномных последовательностей, найти максимально консервативные участки. Целью данного исследования был выбор участков генома *M. hominis*, пригодных для использования в качестве мишеней для её выявления в биологическом материале.

## 2. Материалы и методы

### 2.1 Штаммы и клинические образцы

Для исследования было взято 17 изолятов *M. hominis* из коллекции лаборатории иммунохимических технологий Отдела новых технологий НИИ ЭМ им. Пастера и 23 генитальных мазка от 23 пациенток СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина».

### 2.2. Выделение ДНК

Выделение ДНК из культур и клинического материала проводилось с использованием набора М-сорб-ООМ (ООО «Синтол», Москва), согласно инструкции.

### 2.3 Постановка ПЦР в реальном времени

Для проведения ПЦР в реальном времени использовались реакционные смеси qPCRmix-HS (Eurogen, Москва) согласно инструкции. Объём аликвоты препарата ДНК составлял 2 мкл на реакцию. Амплификация проводилась на приборе CFX96 (Bio-Rad, США). Учёт накопления ампликонов, синтезированных на матрице ДНК *M. hominis* проводился по каналу FAM, а на матрице ДНК человека, присутствовавшей в образцах в качестве внутреннего контроля реакции, по каналу HEX. Результат считался положительным в случаях амплификации обеих мишеней. В случаях, когда до 40 цикла происходила амплификация ДНК человека в отсутствие амплификации ДНК патогена, результат считался отрицательным.

Оценку специфичности подобранных праймеров проводили с помощью программы BLAST [6].

### 3. Результаты

На основании проведённого *in silico* исследования были выбраны консервативные участки, отвечающие требованиям по нуклеотидному составу для создания системы, выявляющей ДНК *M. hominis*, в том числе:

1. Последовательность, включающая фрагмент гена рибосомного белка S16, *rpsP*, межгенный спейсер и часть гена тРНК-гуанин-метилтрансферазы.

2. Ген рибосомного белка S19, *rpsS*

3. Ген рибосомного белка L4, *rplD*

4. Ген вторичного транспортёра MATE

5. Ген фермента диметиларгинин-диметиламиногидролазы, *dauA*

На первом этапе тестирования оценивалась пригодность мишеней для создания диагностической тест-системы. Она определяется отсутствием неспецифического взаимодействия с ДНК человека и нормальной микробиоты организма и способностью выявлять единичные копии целевой последовательности. Накопление продукта в присутствии должно происходить при одновременной амплификации ДНК человека с участием специфических праймеров, поскольку такая реакция используется в качестве внутреннего контроля в диагностических системах для выявления патогенов в клиническом материале.

Для оценки аналитической чувствительности ПЦР при использовании выбранных мишеней было проведено тестирование на серийных десятикратных разведениях ДНК четырёх изолятов *M. hominis* от 10<sup>4</sup> геномных эквивалентов до 1 геномного эквивалента на мкл аликвоты. Оценка проводилась при одновременной амплификации специфического фрагмента ДНК человека, присутствовавшего в образце в количестве порядка 10 000 копий, что соответствует усреднённой содержанию ДНК человека в генитальном мазке.

Системы, специфичные к последовательностям генов транспортера МАТЕ и *rpsS* не позволили получить продукт ПЦР при содержании целевой ДНК в образце менее 100 копий. При использовании в качестве мишени гена *rpsP* отмечалось неспецифическое взаимодействие системы с ДНК человека. Способность выявлять единичные копии генома микоплазм при одновременной амплификации ДНК человека на матрице 10 000 копий генома показали только системы, подобранные к генам *dauA* и *rplD*. Они были протестированы на препаратах ДНК изолятов *M. hominis* и клинических образцов.

Для постановки ПЦР на матрицах ДНК 17 изолятов *M. hominis* были взяты образцы ДНК, выделенной из культур с концентрацией  $10^4$ - $10^5$  микробных клеток на мкл. Было показано, что в образцах ДНК трёх изолятов при использовании системы, подобранной к гену *dauA*, амплификация ДНК не происходит или происходит после 40 цикла, в то время как при использовании системы, специфичной к последовательности гена *rplD* накопление продукта ПЦР происходит во всех образцах со значениями пороговых циклов 21-24.

При исследовании клинических образцов в 11 образцах ДНК *M. hominis* была выявлена с помощью обеих тест-систем, в 9 образцах накопления продукта не происходило, в 1 образце был получен положительный результат только при использовании праймеров и зонда к гену *dauA*, а в двух образцах только при использовании системы, направленной на последовательность *rplD*.

#### 4. Обсуждение

Выбор мишеней для специфического выявления ДНК *M. hominis* затруднён из-за высокой изменчивости генома этих бактерий и характерного для микоплазм пониженного содержания гуанина и цитозина в геноме.

В результате проведённого исследования было показано, что среди выбранных мишеней наиболее консервативной и эффективной с точки зрения накопления продукта в ПЦР является ген рибосомного белка L4. Прочие ПЦР-системы либо не позволяли выявлять все варианты микоплазм данного вида, особенно при их низкой концентрации, либо неспецифически взаимодействовали с геномом человека. Рибосомный белок L4 является структурным белком бактериальных рибосом, а также участвует в их сборке и регуляции синтеза их компонентов. Он отличается высокой консервативностью структуры, и, что характерно для жизненно важных последовательностей в геноме микоплазм, отличается большим содержанием гуанина и цитозина. Благодаря этим его свойствам, ген можно рассматривать в качестве мишени для выявления *M. hominis* в клиническом материале.

**Список литературы:**

1. Pereyre S, Sirand-Pugnet P, Beven L et al. Life on arginine for *Mycoplasma hominis*: clues from its minimal genome and comparison with other human urogenital mycoplasmas // *PLoS Genet.* – 2009. – V. 5. – N. 10. – e1000677.
2. Diaz N, Dessì D, Dessole S et al. Rapid detection of coinfections by *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, and *Ureaplasma urealyticum* by a new multiplex polymerase chain reaction // *Diagn Microbiol Infect Dis.* – 2010. – V. 67. – N.1. – P. 30-36.
3. Baczynska A, Svenstrup HF, Fedder J et al. Development of real-time PCR for detection of *Mycoplasma hominis* // *BMC Microbiol.* – 2004. – V.4. – N.35.
4. McKechnie ML, Hillman R, Couldwell D et al. Simultaneous identification of 14 genital microorganisms in urine by use of a multiplex PCR-based reverse line blot assay // *J Clin Microbiol.* – 2009. – V. 47. – N. 6. – P. 1871-1877.
5. Férandon C1, Peuchant O, Janis C et al. Development of a real-time PCR targeting the *yidC* gene for the detection of *Mycoplasma hominis* and comparison with quantitative culture // *Clin Microbiol Infect.* – 2011. – V. 17. – N. 2. – P. 155-159.
6. Altschul, S.F., Gish, W., Miller, W. et al. Basic local alignment search tool // *J. Mol. Biol.* – 1990. – N. 215. – P. 403-410.

## 4.5. УРОЛОГИЯ

### АНАЛИЗ СПЕРМАГРАММ ПРИ НАРУШЕННОМ СПЕРМАТОГЕНЕЗЕ

*Степура Евгений Евгеньевич*

*ассистент кафедры биологии РязГМУ имени И.П. Павлова,  
РФ, г. Рязань*

*Жесткова Анна Викторовна*

*студент РязГМУ имени И.П. Павлова,  
РФ, г. Рязань*

**Аннотация.** Представлены результаты микроскопического исследования спермы мужчин. Анализ спермограмм выявил основные нарушения мужских половых клеток, снижающих вероятность оплодотворения – патологии в структуре головки, шейки и хвостика, а также их агглютинация. Установлено, что именно патология сперматозоидов является основной причиной бесплодных браков.

**Ключевые слова:** спермограмма; бесплодие; факторы среды.

**Введение.** В последние годы в России отмечается снижение рождаемости, в текущем году эта тенденция неуклонно растет. В результате возобновилась остановившаяся естественная убыль населения. По прогнозам, количество новорожденных детей в стране не начнет расти до 2030 года.

Низкая рождаемость остается важной социальной и медицинской проблемой современности. Одной из причин считается увеличение частоты бесплодия в популяции.

Одним из факторов убыли рождаемости, является снижение фертильной активности, это является следствием уменьшения активности сперматогенеза у мужчин, что подтверждается рядом исследований.

Исследования, проведенные в различных клиниках и центрах репродукции за последние годы, выявили у мужчин репродуктивного возраста снижение основных показателей репродуктивной функции (объем эякулята, концентрация спермиев в эякуляте, их подвижность и морфологические характеристики). Было установлено, что концентрация спермиев снизилась со 113 млн./мл до 66 млн./мл; средний объем

эякулята уменьшился с 3,4 до 2,75; доля подвижных и морфологически неизменных спермиев также снизилась. Необходимо отметить, что в настоящее время субнормальные характеристики спермы отмечаются более, чем у 40 % мужчин, тогда как ранее они отмечались не более, чем у 5 %. С учетом выявленных тенденций ВОЗ вынужденно пересмотреть основные показатели спермограммы в сторону их снижения.

Сперматогенез является одним из наиболее динамичных процессов в организме, что делает его крайне чувствительным к влиянию экзогенных повреждающих агентов. Выделяют две группы факторов влияющих на активность сперматогенеза: действие повреждающих агентов в период внутриутробного развития; действие повреждающих факторов на взрослый организм. В структуре бесплодного брака тенденция к росту мужского фактора и ухудшению качества спермы диктует необходимость пристального изучения существующей проблемы. Как правило, доступные источники содержат предположения общего характера о причинах этого явления, например, связывают его с возрастанием потребления алкоголя, психоэмоциональными стрессами, интенсификацией применения пестицидов в сельском хозяйстве и загрязнением природной среды в целом.

Кроме факторов, влияющих на качество сперматогенеза, существенную роль играет стресс, который, создавая дисгармонию гуморально-гормональных звеньев систем регуляции, нарушает нейротрофическую функцию яичек и является одним из важнейших пусковых механизмов нарушений мужской репродуктивной системы.

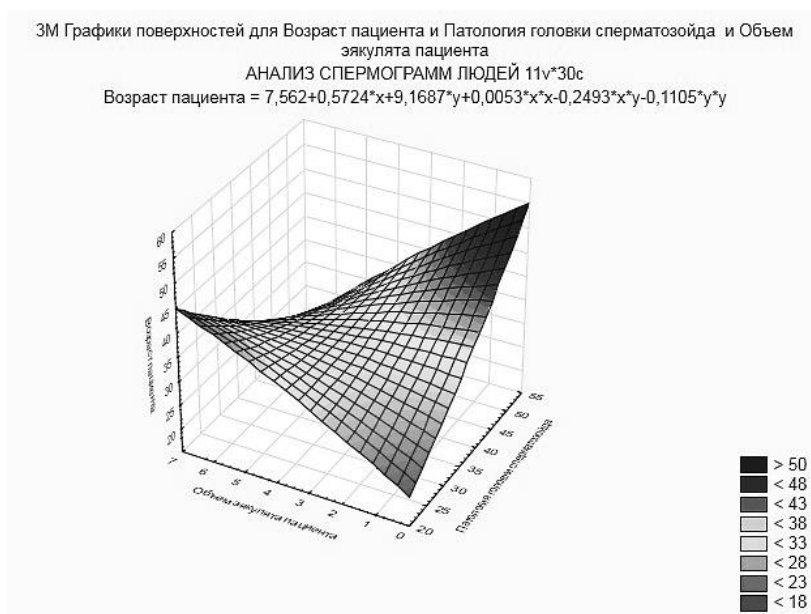
**Материалы и методы исследования.** Обследования проводились в Областной Клинической Больницы города Рязани Рязанской области, микроскопические исследования спермы мужчин (количество 35) пациентов.

**Результаты и их обсуждения.** При анализе спермограмм было выявлено, что у обратившихся семей с жалобами на бесплодный брак 5-ти пациентов никаких нарушений не было выявлено, что составило 14,29 % (как выяснилось после дальнейшего обследования, физиологические нарушения были выявлены у их жен), а у остальных 30 пациентов – 85,71 %, выявлены следующие нарушения в особенности патологии сперматозоидов.

Заклучения врача при анализе спермограммы показал следующее: астенозооспермия, нормозооспермия, пиоспермия, астенотетразооспермия, тетразооспермия и азооспермия. Среди пациентов с нарушенным сперматогенезом у 80 % наблюдается агглютинация, то есть склеивание сперматозоидов, что мешают их активности движения, а также как следствие невозможности оплодотворения яйцеклетки. При рассмотрении патологии сперматозоида, получена следующая картина.

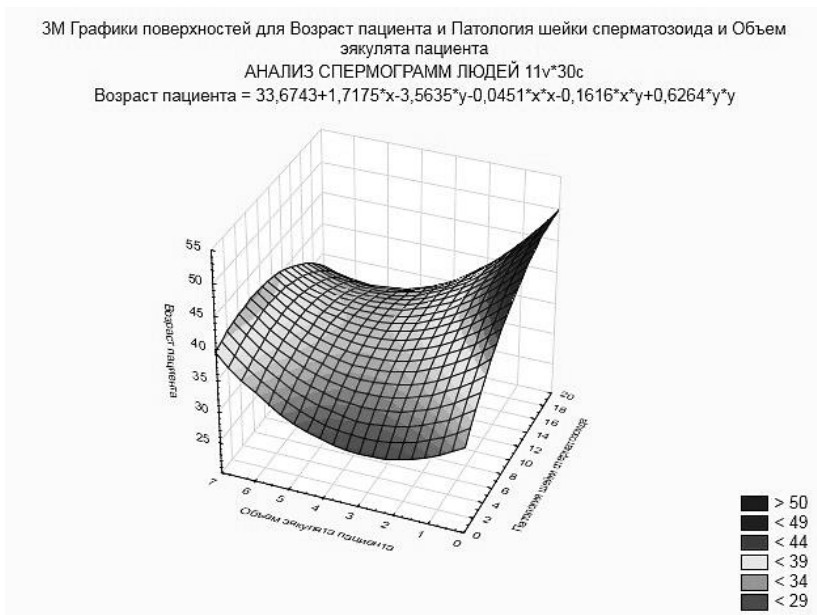
У 30 % мужчин выявлены патологии в структуре головки, в ней заложена наследственная информация. Патология шейки составила – 35 % мужчин, в ней располагаются митохондриальные нити, необходимые для выработки энергии для движения хвостика сперматозоида, и у 23 % пациентов наблюдается патология хвостика.

Для более полной картины исследования взаимосвязи возраста пациентов и патологических изменений структуры сперматозоидов был получен ряд регрессионных уравнений и графиков отражающих уровни факторов эксперимента, которые представлены на рисунках 1, 2, 3.

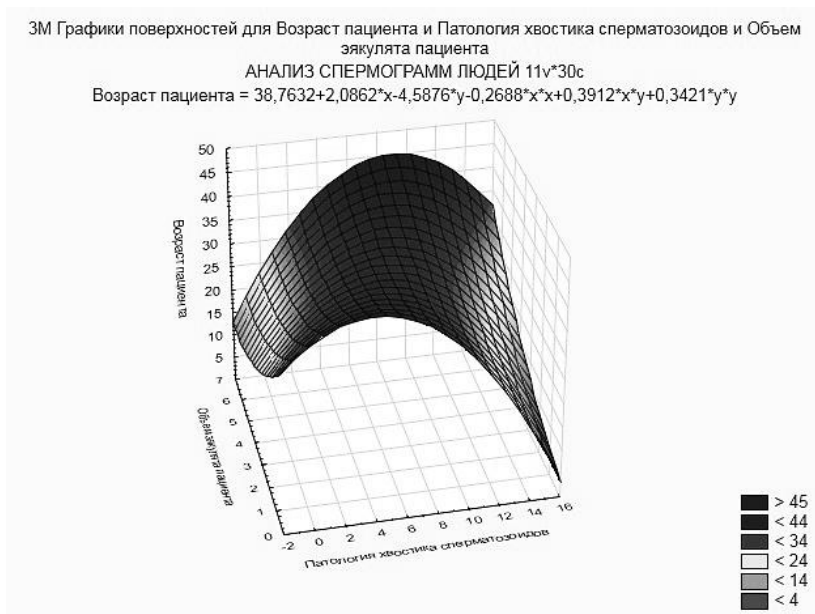


**Рисунок 1. Множественная регрессия взаимодействия возраста пациента, объем эякулята и патология головки сперматозоидов**





**Рисунок 2. Множественная регрессия взаимодействия возраста пациента, объем эякулята и патология шейки сперматозоидов**



**Рисунок 3. Множественная регрессия взаимодействия возраста пациента, объем эякулята и патология хвостика сперматозоидов**

**Выводы.** Анализ спермограмм показал, что наибольший процент бесплодия в семьях связано с его нарушением. На сперматогенез влияют различные факторы окружающей среды, что негативно сказывается на его фертильность.

## РАЗДЕЛ 5.

### МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

#### 5.1. ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА, СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА, ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА, КУРОРТОЛОГИЯ И ФИЗИОТЕРАПИЯ

#### НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ УЧАСТНИКОВ БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫХ ТРАВМ В ТРУДОСПОСОБНОМ ВОЗРАСТЕ

*Меметов Сервир Сеитягьяевич*

*д-р. мед. наук, профессор кафедры организации  
здравоохранения и общественного здоровья,  
Ростовский Государственный Медицинский Университет,  
РФ, г. Ростов-на Дону*

*Шаркунов Николай Петрович*

*канд. мед. наук, доцент кафедры организации  
здравоохранения и общественного здоровья,  
Ростовский Государственный Медицинский Университет,  
РФ, г. Ростов-на Дону*

#### SOME FEATURES OF THE COMPREHENSIVE REHABILITATION OF COMBATANTS FROM THE EFFECTS OF HEAD INJURIES IN WORKING AGE

*Server Memetov*

*Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Department of organization of health care and public health,  
Rostov State Medical University,  
Russia, Rostov-on-Don*

***Sharkunov Nikolai Petrovich***

*Candidate of Medical Sciences, associate Professor of Department  
of organization of health care and public health,  
Rostov State Medical University,  
Russia, Rostov-on-Don*

**Аннотация.** В статье приведена социально-гигиеническая характеристика участников боевых действий с последствиями черепно-мозговой травмы, проходящих лечение в условиях госпиталя для ветеранов войн г. Ростова-на-Дону. Определена потребность в комплексной реабилитации указанного контингента лиц, раскрыта важность комплексного подхода к проведению реабилитационных мероприятий с учетом психологических особенностей участников боевых действий.

**Abstract.** The article presents the socio-hygienic characteristics of combatants from the effects of a traumatic brain injury, undergoing treatment in hospital conditions for war veterans in Rostov-on-Don. Determined the need for comprehensive rehabilitation of this contingent of persons revealed the importance of an integrated approach to rehabilitation, taking into account the psychological characteristics of the combatants.

**Ключевые слова:** участник боевых действий, комплексная реабилитация, медицинская реабилитация, социальная реабилитация, профессиональная реабилитация, трудоспособный возраст.

**Keywords:** combatants, comprehensive rehabilitation, medical rehabilitation, social rehabilitation, vocational rehabilitation, working age.

Приоритетными национальными задачами в области здравоохранения и социальной защиты на современном этапе являются: укрепление здоровья населения, усиление профилактики заболеваемости и инвалидности, развитие реабилитации, решение социальных проблем, определяющих уровень здоровья, повышение эффективности системы здравоохранения для обеспечения большего равенства в уровне здоровья, доступности медико-социальной помощи, уменьшение социального расслоения и социальной уязвимости отдельных социальных групп населения. Медико-социальная помощь представляет собой междисциплинарный процесс, включающий медицинские, социальные, психологические и юридические аспекты [1]. Особое внимание привлекают проблемы участников боевых действий, в том числе совершенствование системы оказания медицинской и социальной помощи, включая реабилитацию указанного контингента лиц [2].

В Ростовской области оказанием медицинской помощи, в том числе реабилитации, участникам боевых действий занимается государственное

бюджетное учреждение Ростовской области «Госпиталь для ветеранов войн».

В настоящее время госпиталь – это специализированное медицинское учреждение, где оказывается высококвалифицированная медицинская помощь по направлениям: терапия, кардиология, неврология, хирургия, урология. Развернуты отделения диагностики, анестезиологии и реабилитации. Ежегодно медицинскую помощь, в том числе реабилитацию, в госпитале получают свыше пяти тысяч человек [3].

С учетом специфики обслуживаемого контингента проведение лечебных и реабилитационных мероприятий имеет свои особенности. Особый интерес представляют участники контртеррористической операции в Чечне с последствиями черепно-мозговых травм, их возраст колеблется от 25 до 55 лет, т. е. это, как правило, лица трудоспособного возраста, нуждающиеся в комплексной реабилитации с целью максимальной интеграции их в общество.

**Цель исследования:** Изучение медико-социальных факторов и определение потребности участников боевых действий с последствиями черепно-мозговой травмы в комплексной реабилитации.

Нами была изучена потребность в комплексной реабилитации 48 участников боевых действий с последствиями черепно-мозговой травмы, проходивших лечение в условиях госпиталя в 2016 году.

Из общего количества исследуемых лиц 27 человек, или 56,3 % составили лица, проживающие в городе и 27 человек, или 43,7 %, проживают в сельской местности, т. е. жители города несколько преобладают над жителями сельской местности. Все лица мужского пола в возрасте от 30 до 58 лет, т. е. трудоспособного возраста. Из них 12 человек, или 25 %, имели 2 группу инвалидности, 14 человек, или 29,2 %, имели 3 группу инвалидности, и 22 человека, или 45,8 %, не имели группу инвалидности, т. е. более половины лиц (54,2 %) имели группу инвалидности.

25 человек (52 %) трудились на различных должностях, 18 человек были заняты физическим трудом и 7 человек умственным трудом. 23 человека (48 %) не занимались никакой трудовой деятельностью. Высокий процент незанятости среди лиц трудоспособного возраста свидетельствуют о высокой потребности исследуемого контингента в комплексной реабилитации, которая проводилась нами в отношении указанных лиц совместно с заинтересованными ведомствами. Здесь следует отметить, что администрацией госпиталя заключены соглашения о взаимодействии со смежными структурами органов исполнительной власти, занимающимися вопросами реабилитации, в частности, с органами социальной защиты и государственной службой занятости. В период проведения медицинской реабилитации в условиях госпиталя в

отношении исследуемого контингента, при необходимости, представители вышеуказанных служб приглашаются непосредственно в госпиталь для проведения работы по разделам профессиональной и социальной реабилитации, что позволяет обеспечить комплексный подход в решении реабилитационных проблем в целом.

Программа медицинской реабилитации направлена на восстановление или компенсацию нарушенных или утраченных функций организма.

Медицинская реабилитация участников боевых действий с последствиями внутричерепной травмы включает восстановительную терапию. Консервативная терапия должна быть патогенетической и направлена на дегидратацию, коррекцию водно-электролитного баланса, устранение артериальной гипертензии, ацидоза, нарушения микроциркуляции, применение противосудорожных средств, витаминотерапии.

Восстановительная терапия предусматривает использование ЛФК, механотерапии, физиотерапии, кинезотерапии, психотерапии, массажа, иглорефлексотерапии, бальнеотерапии, трудотерапии.

В программе реабилитации инвалидов с последствиями травматических повреждений головного мозга предусматриваются различные виды психологической коррекции, психотерапии, решение межличностных проблем, формирование адекватного отношения к своему заболеванию, активизации установки больного на труд [3], [4].

Профессиональная реабилитация участников боевых действий включает следующие мероприятия: профессиональную ориентацию, психологическую коррекцию, обучение (переобучение), содействие в трудоустройстве, профессионально-производственную адаптацию.

Профессиональная ориентация включает профессиональное информирование и профессиональное консультирование по выбору или перемене профессии, перспектив трудоустройства с учетом медицинских ограничений и рекомендаций.

Большим с последствиями черепно-мозговой травмы противопоказана работа с выраженной и умеренной физической и нервно-психической перегрузкой, предписанным темпом, в условиях вибрации, воздействия токсических веществ [4].

Рациональное трудоустройство предусматривает организацию рабочего места с соответствующими условиями и характером их труда, адекватных клинико-функциональным и психофизиологическим особенностям, показанным по состоянию здоровья [4], [5].

Программа социальной реабилитации должна предусматривать восстановление способностей участника боевых действий к самостоятельной общественной и семейно-бытовой деятельности.

Программа социальной реабилитации включает:

- социально-бытовую адаптацию;
- социально-средовую ориентацию.

Социально-бытовая адаптация должна обеспечивать определение режимов общественной и семейно-бытовой деятельности гражданина в конкретных социально-средовых условиях [4], [5].

Таким образом, на основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы:

- участники боевых действий с последствиями черепно-мозговой травмы – контингент, требующий повышенного внимания при проведении реабилитационных мероприятий;
- реабилитационные мероприятия в отношении указанного контингента должны проводиться комплексно в полном объеме (медицинская, профессиональная и социальная реабилитация);
- к проведению реабилитационных мероприятий необходимо привлекать все заинтересованные структуры и ведомства.
- координирующую роль в проведении реабилитационных мероприятий необходимо возлагать на специализированные медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь участникам боевых действий.

### Список литературы:

1. Коблова А.А., Кром И.Л., Новичкова И.Ю. «Современные тенденции медико-социальной помощи больным с психическими расстройствами» // Фундаментальные исследования. – Москва. – 2013. – № 6. – С. 485-489.
2. Меметов С.С., Шабалина Н.Б. «Психологические основы медико-социальной реабилитации» // Проблемы медико-социальной экспертизы и реабилитации на рубеже XXI века: материалы научно-практической конференции 28-30 сентября 2000 года. – Москва. – 2000. – С. 14-15.
3. Меметов С.С., Будник Н.В. «Роль психологической составляющей в медицинской реабилитации участников боевых действий» // Научный форум: Медицина, биология, химия: сб. ст. по материалам I Международной научно-практической конференции. – № 1 (1). – М., – Изд. «МЦНО», 2016. – С. 53-58.
4. Чикинова Л.Н., Гайкович А.А., Меметов С.С., Панасенко С.Л., Ахметьянов Р.Ф., Исмаилов Р.Х., Медовник А.В. «Основные направления социальной защиты инвалидов военной службы в современных условиях» // Вестник всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. – 2003. – №1. – С. 34-43.
5. Меметов С.С., Балека Л.Ю. «Некоторые особенности оказания мер социальной поддержки гражданам, проходящим лечение в ГБУ РО «Госпиталь для ветеранов войн» // Главный врач юга России. – 2012. – № 3. – С. 56-59.

## 5.2. КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

### РАЗРАБОТКА ТЕСТ-СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В ЦЕЛЯХ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ГОНОРЕИ

**Лысенко Наталья Сергеевна**

магистрант, Санкт-Петербургский государственный  
технологический институт (технический университет),  
РФ, г. Санкт-Петербурге

**Фрейлихман Ольга Александровна**

канд. биол. наук, ст. науч. сотр.  
ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера,  
РФ, г. Санкт-Петербурге

**Ваганова Анастасия Николаевна**

мл. науч. сотр.,  
ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера,  
РФ, г. Санкт-Петербурге

**Мирошникова Наталия Константиновна**

канд. мед. наук, начальник ОБТК  
ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера,  
РФ, г. Санкт-Петербурге

**Михайлов Николай Венерович**

канд. мед. наук,  
ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера,  
РФ, г. Санкт-Петербурге

**Вербов Вячеслав Николаевич**

канд. хим. наук, начальник ОНТ  
ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера,  
РФ, г. Санкт-Петербурге



## DEVELOPMENT OF A PCR TEST SYSTEM BASED ON MOLECULAR METHODS FOR IMPROVED LABORATORY DIAGNOSIS OF GONORRHOEA

**Natalia Lysenko**

*graduate student Saint-Petersburg State Technological Institute  
(Technical University),  
Russia, St. Petersburg*

**Olga Freylikhman**

*PhD, St. Petersburg Pasteur Institute,  
Russia, St. Petersburg*

**Anastasia Vaganova**

*junior researcher, St. Petersburg Pasteur Institute,  
Russia, St. Petersburg*

**Natalia Miroshnikova**

*PhD, Head of the Department of Biological and Technical Control,  
St. Petersburg Pasteur Institute,  
Russia, St. Petersburg*

**Nikolai Mikhailov**

*PhD, St. Petersburg Pasteur Institute,  
Russia, St. Petersburg*

**Vyacheslav Verbov**

*PhD, Head of the Department of New Technologies,  
St. Petersburg Pasteur Institute,  
Russia, St. Petersburg*

**Аннотация.** Представлены результаты разработки тест-системы на основе ПЦР в режиме реального времени для детекции *Neisseria gonorrhoeae* – возбудителя гонореи. В качестве генетической мишени выбран фрагмент гена «домашнего хозяйства» *pgm*, кодирующего синтез фермента фосфоглюкомутазы. С помощью биоинформатических методов и баз данных сконструированы высокоспецифичные праймеры и зонды. Осуществлено мультиплексирование созданной тест-системы с системой для амплификации фрагментов генома человека, используемой в качестве внутреннего положительного контроля. Произведена оценка

показателей эффективности разработанной тест-системы: аналитическая чувствительность составила менее 10 ГЭ/мл, эффективность реакции – 103,2 %.

**Abstract.** This study describes development of a real-time PCR system for specific detection of *Neisseria gonorrhoeae*, the causative agent of gonorrhea. A region on the housekeeping gene *pgm* encoding phosphoglucomutase was used as a target. By the use of the bioinformatics methods and databases primers and probes against the *N. gonorrhoeae* *pgm* gene were designed. The real-time PCR system was successfully combined with an internal amplification control of a human DNA. In conclusion, important parameters of quantitative PCR were analyzed: analytical sensitivity of the real-time PCR system is less than 10 genome equivalents and the reaction efficiency is 103.2 %.

**Ключевые слова:** *Neisseria gonorrhoeae*; гонорея; гонококк; ПЦР в режиме реального времени; ген «домашнего хозяйства»; *pgm*

**Keywords:** *Neisseria gonorrhoeae*; gonorrhea; gonococcus; real-time PCR; housekeeping gene; *pgm*

**Введение.** Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в мире ежегодно регистрируется свыше 78 миллионов случаев заболевания гонореей [1]. Эта инфекция относится к заболеваниям, передающимся половым путем. Возбудителем гонореи является грамотрицательный диплококк *Neisseria gonorrhoeae* (гонококк). В значительной части случаев инфицирования заболевание протекает бессимптомно, что придает первостепенное значение своевременной лабораторной диагностике.

Бактериологический метод выделения возбудителя является трудоемким, а также довольно времязатратным, так как получение окончательного результата занимает до нескольких дней. Бактериоскопический метод диагностики не обладает достаточной чувствительностью и специфичностью, особенно при хронических формах заболевания. Поэтому наиболее перспективным путем совершенствования методов лабораторной диагностики гонореи является использование молекулярно-биологических методов, а именно: разработка тест-систем на основе ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ), способных обеспечить высокую чувствительность (геномных эквивалентов (ГЭ) на 1 мл), специфичность и оперативность исследования [2].

Поиск высокоспецифичных ДНК-мишеней при анализе генома *N. gonorrhoeae* является трудновыполнимой и трудоемкой задачей, что обусловлено гомологией генома *N. gonorrhoeae* с геномами близкородственных видов рода *Neisseria* (*Neisseria meningitidis* и ряд

видов непатогенных нейссерий), а также с высокой вариабельностью генома, ввиду выраженной способности *N. gonorrhoeae* к обмену участками генома с микроорганизмами рода *Neisseria* и гетерологичными видами [3].

**Цель работы.** Целью работы является разработка диагностической тест-системы, предназначенной для детекции ДНК *N. gonorrhoeae* методом ПЦР в режиме реального времени, а также оценка показателей ее эффективности для диагностики гонореи.

**Материалы и методы.** На основе анализа генома *N. gonorrhoeae* с помощью биоинформационной базы данных NCBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) была выявлена высокоспецифичная ДНК-мишень – ген «домашнего хозяйства» *pgm*, кодирующий синтез фермента фосфоглюкомутазы [4]. Гены «домашнего хозяйства», или конститутивные гены, необходимы для поддержания важнейших жизненных функций клетки, они обладают высокой внутривидовой консервативностью, а также экспрессируются на постоянном уровне, что обуславливает перспективность их использования в качестве ДНК-мишеней для детекции *N. gonorrhoeae*.

Поиск нуклеотидной последовательности гена *pgm* осуществлялся с помощью базы данных GenBank (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>). Для конструирования высокоспецифичных праймеров и зондов было проведено множественное выравнивание гомологичных последовательностей близкородственных видов рода *Neisseria* в программе AlignX Vector NTI 11.0 (Invitrogen, США), а также в программе BLAST (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>).

Материалом для исследований служили образцы ДНК, выделенные из последовательных десятикратных разведений бактериальной суспензии типового штамма *N. gonorrhoeae* NCTC 8375/ ATCC 19424, а также из изолята *N. gonorrhoeae* с концентрацией  $10^8$  КОЕ/мл с помощью набора реагентов «QIAamp DNA Mini Kit (50)» («Qiagen», Германия) согласно инструкции производителя.

ПЦР-РВ осуществлялась в амплификаторе CFX96 Touch Real-Time («Bio-Rad Laboratories», США) при следующем температурном режиме: 95 °С – 5 мин (начальная денатурация), 1 цикл; 95 °С – 15 с (денатурация), 60 °С – 30 с (отжиг), 70 °С – 30 с (элонгация), 50 циклов. Смесь для амплификации *N. gonorrhoeae* включала в свой состав qPCRMix-HS («Евроген», Россия), синтезированные олигонуклеотидные праймеры и зонд («Beagle biotechnology», Россия), раствор MgCl<sub>2</sub> («Кара Biosystems», ЮАР), деионизированную воду (ddH<sub>2</sub>O), а также образец ДНК. Конечный объем смеси составлял 25 мкл. Детекцию уровней флуоресценции проводили в конце стадии отжига праймеров по каналам HEX и FAM.

Для построения стандартной кинетической кривой использовались образцы ДНК, выделенные из последовательных десятикратных разведений бактериальной суспензии *N. gonorrhoeae*, в диапазоне концентраций  $10^7$  – менее  $10$  ГЭ/мл (разведения от  $10^{-1}$  до  $10^{-7}$ ). Каждый образец ДНК был амплифицирован в дубликатах (технических повторах) параллельно с отрицательным контролем реакции (ОКР), в котором ДНК стандартного образца заменена водой.

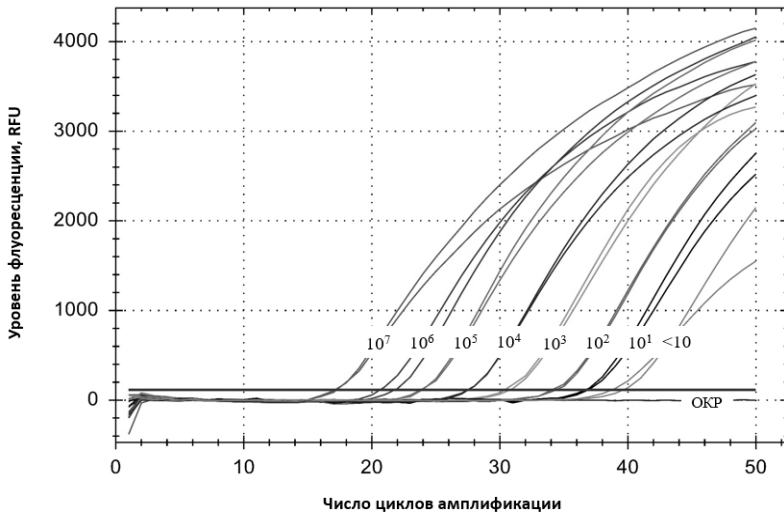
В качестве внутреннего положительного контроля (ВПК) реакции использовалась система, предназначенная для амплификации консервативных мишеней генома человека. Для предварительного тестирования разработанной тест-системы были приготовлены модельные образцы, содержащие ДНК *N. gonorrhoeae* и геномную ДНК культуры клеток человека линии L-68 здоровой ткани легкого (ООО «СибЭнзим», Россия) в известной концентрации. В качестве специфичных ДНК-мишеней были выбраны высококонсервативные последовательности  $\beta$ -актина млекопитающих, ERV-3 (эндогенного ретровируса-3 человека), а также GAPDH (глицеральдегид-3-фосфат-дегидрогеназы). Амплификация проводилась параллельно с ОКР реакции, в качестве которых использовалась ДНК культуры клеток человека и вода.

Специфичность разработанной тест-системы оценивалась с использованием ДНК гетерологичных видов микроорганизмов, таких как *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *K. pneumonia*, *Trichomonas vaginalis*, *Micoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum*, *U. parvum*, *Leptospira interrogans*, а также *Coxiella burnetii*.

**Результаты.** Учет результатов ПЦР-РВ проводили, анализируя стандартную кривую, а также кривые накопления флуоресцентного сигнала, полученные с помощью программы Bio-Rad CFX Manager 3.1 («Bio-Rad Laboratories», США).

### 1) Анализ кривых накопления флуоресцентного сигнала

Анализ кинетических кривых (рис.1) позволил выявить особенности амплификации ДНК фрагмента гена *pgm N. gonorrhoeae*.



**Рисунок 1. Кинетические кривые, полученные в результате амплификации ДНК фрагмента гена *pgm N. gonorrhoeae* в концентрациях от  $10^7$  до  $<10$  ГЭ/мл**

Интенсивность флуоресценции напрямую отражала количество специфического продукта: образцам с высоким содержанием ДНК *N. gonorrhoeae* соответствовало низкое значение пороговых циклов амплификации ( $C_t = 17$ ), в то время как образцам с низкой концентрацией ДНК — высокое значение ( $C_t = 40$ ). В диапазоне концентраций  $10^5 - 10$  ГЭ/мл в экспоненциальной фазе кривые плавания были параллельны друг другу, а также имели сигмовидную форму с тенденцией выхода на плато, что характеризует стандартный график накопления ДНК [5].

За аналитическую чувствительность тест-системы было принято минимальное детектируемое количество ДНК в образце. Аналитическая чувствительность разработанной тест-системы составила менее 10 ГЭ/мл ДНК *N. gonorrhoeae* (рис.1).

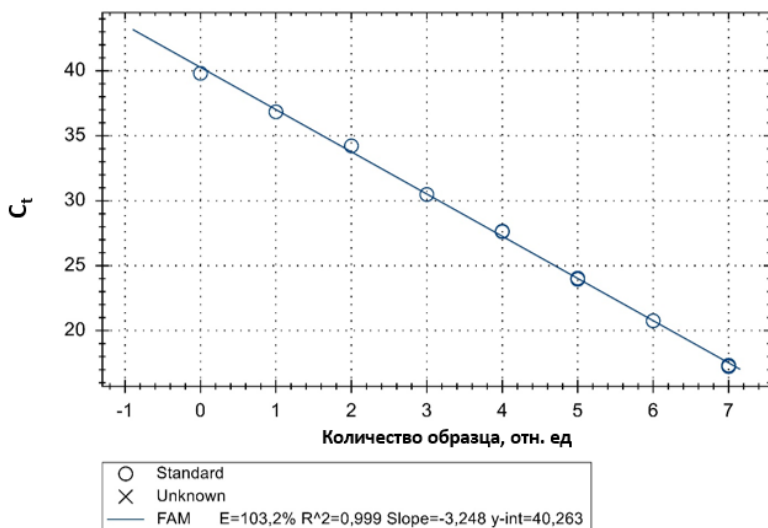
## 2) Анализ стандартной кривой

Определение абсолютной концентрации геномных эквивалентов (ГЭ) *N. gonorrhoeae* в клиническом материале проводилось сопоставлением кинетики реакции в исследуемых и стандартных образцах. Для количественной оценки абсолютной концентрации, а также эффективности реакции была построена стандартная кривая (рис.2). Критериями оценки эффективности амплификации служили значение среднего уровня корреляции, среднее значение наклона стандартной

кривой, а также процентный показатель эффективности реакции, вычисленные программой амплификатора автоматически.

Средний уровень корреляции ( $R^2$ ) отражает линейность полученной стандартной кривой. Приемлемыми считаются значения  $R^2$  в диапазоне 0,98-1 [6]. В результате амплификации фрагмента гена *pgm* показатель  $R^2$  составил 0,999. Полученный результат свидетельствует о достоверности результатов, а также о корреляции между абсолютной концентрацией ДНК *N. gonorrhoeae* и значением пороговых циклов амплификации ( $C_t$ ).

Учитывая, что среднее значение наклона стандартной кривой (Slope) является мерой эффективности реакции, для получения точных и воспроизводимых результатов процентный показатель эффективности реакции (E) должен достигать 90 % - 110 %, что соответствует диапазону значений наклона стандартной кривой от -3,58 до -3,10 [6]. Эффективность разработанной тест-системы составила 103,2 %, что соответствует значению наклона стандартной кривой -3,248. Высокая эффективность свидетельствует о специфичной гибридизации праймеров и зондов с ДНК-мишенью – фрагментом гена *pgm*, а также об оптимально подобранных концентрациях амплификационной смеси.



**Рисунок 2. Стандартная кривая. E – процентный показатель эффективности реакции;  $R^2$  – коэффициент корреляции; Slope - наклон стандартной кривой**

### **3) Мультиплексирование с внутренним положительным контролем**

В ходе мультиплексирования созданной тест-системы с системой для амплификации фрагментов генома человека, в качестве специфичных ДНК-мишеней было протестировано несколько высококонсервативных последовательностей. В случае использования в качестве мишени последовательности ERV-3 (эндогенного ретровируса-3 человека), формы кинетических кривых практически не отклоняются от сигмовидных, что обуславливает ее выбор в качестве ДНК-мишени для внутреннего положительного контроля.

### **4) Оценка специфичности разработанной тест-системы**

Специфичность разработанной тест-системы оценивалась с использованием ДНК гетерологичных видов микроорганизмов. В ходе реакции неспецифичных взаимодействий не выявлено, что свидетельствует о внутривидовой консервативности выбранной ДНК-мишени – гене «домашнего хозяйства» *pgm*, а также о высокой специфичности подобранных олигонуклеотидных праймеров и зонда.

#### **Выводы:**

1) Создана оригинальная диагностическая тест-система, предназначенная для детекции ДНК *N. gonorrhoeae*, включающая комплект олигонуклеотидных праймеров и зондов, позволяющих эффективно и специфично амплифицировать ДНК-мишень – фрагмент гена *pgm*.

2) Произведена оценка показателей эффективности разработанной тест-системы: аналитическая чувствительность составила менее 10 ГЭ/мл, эффективность реакции - 103, 2 %.

3) Осуществлено мультиплексирование созданной тест-системы для обнаружения *N. gonorrhoeae* с системой для амплификации фрагментов генома человека, используемой в качестве внутреннего положительного контроля.

4) Произведена оценка специфичности разработанной тест-системы с использованием ДНК гетерологичных видов микроорганизмов, кросс-реакций не выявлено.

**Закключение.** Разработанная диагностическая тест-система, предназначенная для детекции *N. gonorrhoeae*, показала высокую эффективность, аналитическую чувствительность и специфичность, что обосновывает возможность ее применения в лабораторной диагностике гонореи.

### **Список литературы:**

1. WHO guidelines for the treatment of *Neisseria gonorrhoeae* [Электронный ресурс] // WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. – Режим доступа: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246114/1/9789241549691-eng.pdf> (Дата обращения 20.11.2017).

2. Whiley D.M., Tapsall J.W., Sloots T.P. Nucleic Acid Amplification Testing for *Neisseria gonorrhoeae* // J Mol Diagn. – 2006. – Vol. 8. – № 1. – P. 3–15.
3. Biswas G. Gene transfer in *Neisseria gonorrhoeae* // Journal of Clinical Microbiology. – 1989. – Vol. 2. – № 4. – P. 2-8.
4. Pérez-Losada M. Population genetics of *Neisseria gonorrhoeae* in a high-prevalence community using a hypervariable outer membrane porB and 13 slowly evolving housekeeping genes // Mol Biol Evol. – 2005. – Vol. 22. – № 9. – P. 1887-1902.
5. Оценка качества реакции [Электронный ресурс] // Molbiol.ru: классическая и молекулярная биология. – Режим доступа: [http://molbiol.ru/protocol/12\\_07\\_08.html](http://molbiol.ru/protocol/12_07_08.html) (Дата обращения: 20.12.2017).
6. Real-time PCR handbook [Электронный ресурс] // Life technologies. – Режим доступа: <http://www.gene-quantification.com/real-time-pcr-handbook-life-technologies-update-flr.pdf> (Дата обращения: 22.12.2017).



### **5.3. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ**

#### **ВЛИЯНИЕ СВЕТОВОГО ДЕСИНХРОНОЗА НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ У КРЫС-САМЦОВ**

***Злобина Ольга Вячеславовна***

*канд. мед. наук, доцент,  
Саратовский государственный медицинский  
университет им. В.И. Разумовского – СГМУ,  
РФ, г. Саратов*

***Антипова Ольга Николаевна***

*д-р мед. наук, доцент,  
Саратовский государственный медицинский  
университет им. В.И. Разумовского – СГМУ,  
РФ, г. Саратов*

***Рубизова Анна Андреевна***

*студент,  
Саратовский государственный медицинский  
университет им. В.И. Разумовского – СГМУ,  
РФ, г. Саратов*

***Жданова Дарья Романовна***

*студент,  
Саратовский государственный медицинский  
университет им. В.И. Разумовского – СГМУ,  
РФ, г. Саратов*

***Межидов Хаваж Шамханович***

*студент,  
Саратовский государственный медицинский  
университет им. В.И. Разумовского – СГМУ,  
РФ, г. Саратов*

## THE EFFECTS OF LIGHT-INDUCED DESYNCHRONOSIS ON BEHAVIORAL RESPONSES IN WHITE MALE RATS

***Olga Zlobina***

*Candidate of Medical Science, Associate Professor,  
V.I. Razumovsky Saratov State Medical University (SSMU), the city of Saratov,  
Russia, Saratov*

***Olga Antipova***

*Doctor of Medical Science, Associate Professor,  
V.I. Razumovsky Saratov State Medical University (SSMU), the city of Saratov,  
Russia, Saratov*

***Anna Rubizova***

*Student of V.I. Razumovsky Saratov State Medical University (SSMU),  
the city of Saratov,  
Russia, Saratov*

***Darya Zhdanova***

*Student of V.I. Razumovsky Saratov State Medical University (SSMU),  
the city of Saratov,  
Russia, Saratov*

***Khavazh Mezhdov***

*Student of V.I. Razumovsky Saratov State Medical University (SSMU),  
the city of Saratov  
Russia, Saratov*

**Аннотация.** В условиях эксперимента изучали влияние светового десинхроноза на поведенческие реакции у белых крыс-самцов на различных стадиях развития стрессорных нарушений. Исследование проводилось на 1, 10 и 21 сутки действия стрессора с использованием теста «Открытое поле». Обнаружили повышение двигательной активности животных на 10 сутки эксперимента, что соответствует стадии регуляторных нарушений, и понижение двигательной активности, что соответствует стадии декомпенсации на 21 сутки эксперимента.

**Abstract.** The performed experiment was focused on studying the effects of light-induced desynchronization on behavioral responses in white male rats at different stages of stress disorders development. The study was conducted by applying *Open field* test on the 1<sup>st</sup>, 10<sup>th</sup> and 21<sup>st</sup> days of the stress factor exposure. An increase in the motor performance of animals was

detected on the 10<sup>th</sup> day of the experiment, which corresponds to the stage of regulatory disorders. A decrease in motor performance was detected on the 21<sup>st</sup> day of the experiment, which corresponds to the decompensation stage.

**Ключевые слова:** световой десинхроноз; поведенческие реакции; белые крысы-самцы.

**Keywords:** light-induced desynchronosis; behavioral responses; white male rats.

Актуальность исследования обусловлена тем, что в современном обществе произошло перестроение суточного ритма, что не могло не повлечь за собой ряд последствий. Ученые установили, что активность человека зависит от положения солнца, потому что с восходом солнца организм человека активизирует свои силы, а при наступлении ночи, организм ослабляет свою работу. Но были и исключения из этих «правил». Так, охотники в поисках добычи могли обходиться без сна несколько суток, а позже с развитием цивилизации, когда появилось промышленное производство, которое требует круглосуточного присутствия человека, были сбиты внутренние суточные часы. Расхождение суточных ритмов организма с ритмами жизни индивида принято называть световым десинхронозом[6].

Ученые пришли к выводу о том, что человек и животное очень чувствительны к стрессу, что находит отражение в их поведении. Именно эмоции и эмоциональная сфера в данной ситуации является определяющими, причем в большей степени чувство страха и тревоги. Следует отметить, что именно тревожность чаще всего является сопровождающим эмоционального стресса, реакцией ЦНС на элементы, вызывающие стресс, а также мобилизатором для избегания угрозы [4,5].

Именно поэтому актуальным является эмоциональное поведение человека и животного в различных ситуациях, вызывающих стресс. Но если человек может описать свои состояния и эмоции, ответить на ряд вопросов и пройти тесты, то, к сожалению, животные не смогут этого сделать и поэтому ученые прибегают к различным тест-моделям, которые основаны на анализе спонтанного поведения при помещении животного в незнакомую им среду [4].

Известно, что стресс является одной из адаптационных реакций организма на воздействие факторов внешней среды, которая способствует, с одной стороны, приспособлению и выживанию организма в экстремальных условиях, а с другой – к развитию патологических изменений [3]. Человек и животные постоянно подвергаются действию стрессоров – эмоционального, болевого, гипокинетического, температурного и особенно светового.

Целью настоящего исследования явилось изучение поведенческой активности крыс в «открытом поле» после световой или темновой деприваций.

### **Материал и методы.**

Экспериментальное исследование было проведено на базе научной лаборатории кафедры нормальной физиологии им. И.А. Чувеского в соответствии с Женевской конвенцией и Хельсинской декларацией о гуманном отношении к животным.

Исследование проводили на белых беспородных крысах-самцах, массой тела 200-250 г. Животные были разделены на четыре группы: контрольная и 3 группы сравнения - на 1, 10 и 21 сутки эксперимента по 12 особей в каждой группе.

Световой десинхронизм моделировали путем изменения режима освещения в лаборатории. Животные подвергались воздействию комбинации естественного и, в ночное время, искусственного освещения в течение указанного времени [1,2]. Для изучения поведенческих реакций был выбран тест «Открытое поле». Установка «Открытое поле» предназначена для изучения поведения грызунов в новых (стрессогенных) условиях и позволяет оценить выраженность и динамику отдельных поведенческих элементов: уровень эмоционально-поведенческой реактивности животного, стратегию исследовательского/оборонительного поведения и т.д. Использовался тест «Открытое поле» как наиболее часто используемый и информативный при изучении поведенческих реакций животных [4,5].

Длительность теста «Открытое поле» составила 5 мин, в котором регистрировали горизонтальную и вертикальную двигательную активность, число заглядываний в «норки» и обнюхивание отверстий. Также регистрировали число актов дефекации, частоту актов и суммарную продолжительность груминга (с), которые характеризуют неспецифическое поведение животных.

Все животные находились в одинаковых условиях и на обычном рационе питания.

Полученные результаты были обработаны с помощью программы «STATISTICA 10» (StatSoft, USA). Для сравнения показателей использовали U-критерий Манна-Уитни, поскольку большинство полученных в ходе эксперимента результатов не соответствовали закону нормального распределения. Значимыми считали изменения при  $p < 0,05$ .

### **Результаты и обсуждения.**

На 1 сутки воздействия светового десинхронизма наблюдается тенденция к увеличению без достоверных статистических изменений ( $p > 0,05$ , табл. 1) как специфических, так и неспецифических поведенческих реакций животных.

Таблица 1.

**Поведенческие реакции крыс-самцов на различных стадиях развития светового десинхроноза**

Показатель	Контроль (n=12)	Опытная группа (1 сутки) (n=12)	Опытная группа (10 сутки) (n=12)	Опытная группа (21 сутки) (n=12)
Количество пересеченных квадратов	48,83 (36;68)	54,5 (21;70) $p_1 = 0,260237$ $z_1 = -1,12583$	68,83 (50;85) $p_2 = 0,006099$ $z_2 = -2,74241$	44,17 (21;62) $p_3 = 0,665006$ $z_3 = 0,433013$ $p_4 = 0,004265$ $z_4 = 2,857884$
Количество стоек	26 (10;44)	34,33 (15;52) $p_1 = 0,112352$ $z_1 = -1,58771$	38,2 (22;49) $p_2 = 0,012577$ $z_2 = -2,28053$	16,83 (9;30) $p_3 = 0,140956$ $z_3 = 1,472243$ $p_4 = 0,000097$ $z_4 = 3,897114$
Количество актов дефекации	1,167 (0;3)	1,83 (0;3) $p_1 = 0,174854$ $z_1 = -1,35677$	1 (0;2) $p_2 = 0,750832$ $z_2 = 0,317543$	0,33 (0;1) $p_3 = 0,174854$ $z_3 = 1,356773$ $p_4 = 0,174854$ $z_4 = 1,356773$
Количество актов груминга	5,83 (1;4)	3 (1;5) $p_1 = 0,750832$ $z_1 = -0,317543$	4,5 (1;9) $p_2 = 0,312322$ $z_2 = -1,01036$	2 (1;3) $p_3 = 0,112352$ $z_3 = 1,587713$ $p_4 = 0,112352$ $z_4 = 1,587713$
Общая продолжительность груминга, с	17,83 (1;63)	18,5 (2;39) $p_1 = 0,665006$ $z_1 = -433013$	13 (1;35) $p_2 = 0,750832$ $z_2 = 0,317543$	18 (8;23) $p_3 = 0,088535$ $z_3 = -1,70318$ $p_4 = 0,260237$ $z_4 = -1,12583$
Количество заглядываний в «норки»	5 (2;7)	3,33 (1;6) $p_1 = 0,068965$ $z_1 = -1,818653$	9,33 (7;12) $p_2 = 0,000097$ $z_2 = -3,89711$	2,67 (0;5) $p_3 = 0,022577$ $z_3 = 2,280534$ $p_4 = 0,000037$ $z_4 = 4,128054$

*Примечание:  $p_1$  – статистически значимые различия опытной группы с воздействием светового десинхроноза на 1 сутки по сравнению с группой контроля;*

*$p_2$  – статистически значимые различия опытной группы с воздействием светового десинхроноза на 10 сутки по сравнению с группой контроля;*

*$p_3$  – статистически значимые различия опытной группы с воздействием светового десинхроноза на 21 сутки по сравнению с группой контроля;*

*$p_4$  – статистически значимые различия опытной группы с воздействием светового десинхроноза на 10 сутки и опытной группы с воздействием светового десинхроноза на 21 сутки.*

Стрессорные повреждения организма развиваются на 10 сутки воздействия светового десинхроноза. Это выражается статистически значимым ( $p < 0,05$ , табл. 1) количеством пересеченных квадратов в опытной группе по сравнению с группой контроля. Статистически достоверно увеличилось количество стоек и количества заглядываний в «норки». Количество актов дефекации, актов груминга и общая продолжительность груминга сохраняют тенденцию к увеличению.

На 21 сутки воздействия стрессора отмечается снижение двигательной активности и исследовательской деятельности животных по сравнению с опытной группой с воздействием светового десинхроноза на 10 сутки эксперимента. Это выражается статистически достоверным уменьшением ( $p < 0,05$ , табл. 1) специфически значимых показателей. Неспецифические поведенческие реакции имели тенденцию к уменьшению без достоверных статистических изменений ( $p > 0,05$ , табл. 1), за исключением такого показателя, как общая продолжительность груминга, значение которого продолжало увеличиваться.

Количество пересеченных квадратов, количество стоек и количество заглядываний в «норки» – это специфически значимые показатели, которые статистически достоверно увеличивались ( $p < 0,05$ , табл. 1) по сравнению с группой контроля. Достоверными являлись показатели у опытных групп на 10 и 21 сутки, а такие показатели, как количество актов дефекации, количество актов груминга и общая продолжительность груминга имели тенденцию к увеличению по сравнению с группой контроля.

### **Выводы.**

1. Световая депривация приводит к развитию стрессорных реакций у белых крыс – самцов.

2. Световая депривация имеет стадийность развития, которая достигает максимального уровня эмоционально-поведенческой и исследовательской активности животных на 10 сутки действия стрессора. Отмечается угнетение всех вышеуказанных показателей на 21 сутки.

**Список литературы:**

1. Антонова В.М., Злобина О.В. Структурные изменения почечных тканей при экспериментальном моделировании светового десинхроноза / В.М. Антонова, О.В. Злобина // <https://rep.bsmu.by>
2. Влияние светового десинхроноза на регуляторные механизмы микроциркуляторного русла в условиях эксперимента / И.А. Мамонова, О.В. Злобина, К.И. Журкин, А.Д. Николашкина // Сборник научных трудов НИИТОН СГМУ Саратов: Амирит, 2017. – 272 с.
3. Изменения микроциркуляции и гемокоагуляции при экспериментальном световом десинхронозе / К.И. Журкин, О.В. Злобина, А.Н. Иванов, И.О. Бугаева // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2016. №3 (67). – С. 164-166
4. Киричук В.Ф., Антипова О.Н. Воздействие непрерывного режима терапевтического облучения на поведенческие реакции у белых крыс-самцов в условиях длительного гипокинетического стресса / В.Ф. Киричук, О.Н. Антипова, А.Р. Ногеров и др. // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2017. №5. С. 28-34.
5. Киричук В.Ф., Антипова О.Н. Сравнительная эффективность различных временных режимов воздействия волн терагерцевого диапазона частот оксида азота на поведенческие реакции белых крыс-самцов в условиях стресса / В.Ф. Киричук, О.Н. Антипова, Я.А. Крылова, Е.В. Андронов // <https://medconfer.com>
6. Костенко Е.В., Маневич Т.М., Разумов Н.А. Десинхроноз как один из важнейших факторов возникновения и развития цереброваскулярной заболеваний // Медицина и здравоохранение. – 2013. – №2. – С. 104-116.

## **5.4. ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ**

### **ИНГИБИТОРЫ ТЕЛОМЕРАЗЫ: ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ ИННОВАЦИОННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МАЛЯРИИ**

***Морозова Лола Фармоновна***

*канд. мед. наук, доцент,  
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский университет),  
РФ, г. Москва*

***Кондрашин Анатолий Викторович***

*канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник,  
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский университет),  
РФ, г. Москва*

***Турбабина Наталья Александровна***

*заведующий научно-исследовательским отделом,  
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский университет),  
РФ, г. Москва*

***Степанова Екатерина Викторовна***

*мл. науч. сотр., Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский университет),  
РФ, г. Москва*

***Максимова Мария Сергеевна***

*мл. науч. сотр., Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский университет),  
РФ, г. Москва*

***Соловьева Екатерина Алексеевна***

*студент, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский университет),  
РФ, г. Москва*



**Жданов Денис Александрович**

*студент, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский университет),  
РФ, г. Москва*

**Фомина Наталья Сергеевна**

*врач клинической лабораторной диагностики,  
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский университет),  
РФ, г. Москва*

**Морозов Евгений Николаевич**

*канд. мед. наук, доцент,  
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский университет);  
Российская медицинская академия последипломного образования,  
РФ, г. Москва*

**INHIBITORS OF TELOMERASE: PROSPECTS  
OF DEVELOPMENT OF INNOVATIVE DRUGS  
FOR MALARIA TREATMENT**

***Lola Morozova***

*Candidate of medical Sciences, associate professor,  
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry  
of Health of the Russian Federation (Sechenov University),  
Russia, Moscow*

***Anatoly Kondrashin***

*Candidate of medical Sciences, leading researcher,  
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry  
of Health of the Russian Federation (Sechenov University),  
Russia, Moscow*

***Natalia Turbabina***

*Head of the research Department,  
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry  
of Health of the Russian Federation (Sechenov University),  
Russia, Moscow*

**Ekaterina Stepanova**

*Junior researcher,  
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry  
of Health of the Russian Federation (Sechenov University),  
Russia, Moscow*

**Maria Maximova**

*Junior researcher,  
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry  
of Health of the Russian Federation (Sechenov University),  
Russia, Moscow*

**Ekaterina Solovyoeva**

*student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University  
of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University),  
Russia, Moscow*

**Denis Zhdanov**

*student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University  
of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University),  
Russia, Moscow*

**Natalia Fomina**

*Doctor of clinical laboratory diagnostics,  
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry  
of Health of the Russian Federation (Sechenov University),  
Russia, Moscow*

**Evgeny Morozov**

*Candidate of medical Sciences, associate professor,  
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry  
of Health of the Russian Federation (Sechenov University).  
Russian medical Academy of postgraduate education.  
Russia, Moscow*

**Аннотация.** В настоящее время комбинированная терапия малярии на основе артемизинина продолжает оставаться высокоэффективной, но ее применение находится под угрозой из-за появления и распространения лекарственной устойчивости паразитов во многих странах Юго-Восточной Азии. Первоочередной задачей ВОЗ является сохранение эффективности этой терапии, и поэтому необходима

разработка новых препаратов и новых комбинаций. В решении этой задачи могут быть использованы ингибиторы теломеразы, которые на сегодняшний день экспериментально наглядно показывают эффективность в лечении протозоозов, в первую очередь малярии.

**Abstract.** Artemisinin-based combination therapy continues to be highly effective in the treatment of *P.falciparum* malaria. However, its use is under threat due to emergence and spread of drug resistance particularly in the countries of the South-East Asia. As defined by the World Health Organization, there is an urgent need to develop new drugs and its combinationsto challenge such a threat. One of such possibility is the use of inhibitors of the telomerase enzyme, the efficacy of which was recently demonstrated in the therapy of various parasitoses, including malaria

**Ключевые слова:** малярия; лекарственная устойчивость; теломеры; теломераза; ингибиторы обратной транскриптазы.

**Keywords:** malaria; drug resistance; telomeres; telomerase; reverse transcriptase inhibitors.

Малярия остается одной из серьезных проблем здравоохранения, так как это комплексное заболевание с широко варьирующимися эпидемиологическими и клиническими проявлениями в разных частях мира.

По данным Всемирной организации здравоохранения, малярия встречается в 91 стране, где риску заражения подвергаются около 3,3 млрд человек. Ежегодно регистрируется до 287 млн случаев малярии, из них 90 % приходится на Африку, 3 % – на Юго-Восточную Азию и 2 % – на восточную часть Средиземноморья. От этой инфекции умирает до 680 тыс. больных, в основном дети до 5 лет и беременные женщины. В настоящее время 79 стран мира являются высокоэндемичными и находятся в стадии борьбы с малярией, 12 стран – в предэлиминационном периоде, 16 стран достигли элиминации малярии на своих территориях, и 27 стран получили статус «свободных от малярии», подтвержденный сертификатом ВОЗ [28].

В последние годы под эгидой ВОЗ была начата глобальная кампания ликвидации этой инфекции, и в результате проведенных интенсивных мер воздействия на эпидемический процесс малярии уровень заболеваемости и смертности от этой инфекции значительно снизился. Одну из важнейших ролей в улучшении ситуации по малярии сыграла прорывная разработка, результатом которой стало создание нового препарата Артемизинин китайским фармакологом, специалистом в области традиционной медицины, профессором Ту Юю. Учитывая, что у возбудителя *P. falciparum* возникла резистентность к предыдущим поколениям противомаларийных средств – хинину,

хлорохиноу и другим производным хинолина и акридина, то данная разработка в комбинировании с другими противомаларийными препаратами произвела прорыв в лечении тропической малярии, тем самым снизив от нее смертность. Следует отметить, что профессору Ту Юю за эту научно-исследовательскую работу была присуждена в октябре 2015 г. Нобелевская премия «За открытие новых методов лечения малярии» [21].

В настоящее время комбинированная терапия на основе Артемизинина продолжает оставаться высокоэффективной, но его применение находится под угрозой из-за появления и распространения лекарственной устойчивости паразитов, в частности *P. Falciparum*, во многих странах Юго-Восточной Азии – в Камбодже, Таиланде, Вьетнаме, Мьянме и Лаосе, и если эта лекарственная устойчивость распространится дальше или появится в Африке, то тогда миллионы людей будут опять подвержены риску [27].

Согласно Глобальной технической стратегии ВОЗ первоочередными задачами являются сохранение эффективности комбинированной терапии на основе Артемизинина, разработка новых препаратов и новых комбинаций как для стран, в которых малярия является эндемическим заболеванием, так и для глобального сообщества по борьбе с малярией. В решении этой задачи могут быть использованы разработанные методы генной терапии, так как механизм возникновения резистентности к препаратам обусловлен приобретением новой генетической информации или изменением уровня экспрессии собственных генов возбудителя. В настоящее время одним из таких перспективных подходов в лечении онкологических заболеваний является применение ингибиторов теломераз, в функции которых входит блокирование способности неограниченного деления клеток злокачественной опухоли, что ведет к ее разрушению [1; 3; 4; 7; 12].

Одним из возможных механизмов ингибирования теломеразы является применение молекул, стабилизирующих G-квадруплекс и тем самым препятствующих присоединению теломеразы к теломерным концам [18; 20; 22]. Было идентифицировано большое количество квадруплекс-стабилизирующих агентов, некоторые из них показали антипролиферативные свойства. Но так как богатые гуанином последовательности находятся и в других участках генома, их связывание может привести к неожиданным эффектам. Именно поэтому в настоящее время ведется поиск высокоселективных стабилизаторов G-квадруплекса [8; 9; 10].

Другим из возможных механизмов считается использование олигонуклеотидов, комплементарных к РНК-компоненту теломеразы. Главная смысловая задача олигонуклеотидов – возможность

ингибирования любой теломеразной активности с учетом использования некомплементарной последовательности к матричному участку теломеразной РНК [2; 13; 14; 19]. Исследования показали, что применение некомплементарного дезоксирибонуклеотида, содержащего 185 нуклеотидов ТЕРС, дало положительные результаты при воздействии на теломеры клеточной культуры HeLa. Использование другого дезоксирибонуклеотида, содержащего 2'-5'-аденилат (2-5A), также привело к положительному результату: стимуляции апоптоза в глиоме, раку шейки матки, яичников, мочевого пузыря в короткие временные сроки. Дальнейшее изучение действия олигонуклеотидов на теломеразную активность привело к открытию олигонуклеотида GRN163, который вошел в клиническую практику как самый безопасный и эффективный ингибитор теломеразы, что подтвердилось доклиническими исследованиями [25].

Ингибирование теломеразы в активно делящихся опухолевых клетках ведет к укорочению и нарушению структуры и функций теломер, что вызывает активацию системы ответа на повреждение ДНК и, в конечном итоге, апоптоз опухолевых клеток. Именно поэтому теломераза рассматривается как уникальный маркер опухолевого роста, а также как перспективная мишень для действия лекарственных препаратов [13; 15].

Поскольку возбудители трансмиссивных протозоозов, в первую очередь малярия, имеют линейный геном, аналогичный злокачественным новообразованиям, то представляется возможным использовать ингибиторы теломераз в качестве противомалярийных средств [16; 17; 24; 25].

Экспериментально было показано, что 14 линейных хромосом *P. falciparum* с G-частями повторами, наиболее из которых являются GGGTTT/CA (4,35). Основополагающий механизм переменного повторного синтеза остается неизвестным из-за отсутствия информации о последовательности и количестве генов РНК-теломеразы малярийного паразита, однако *in vitro* показано, что помимо удлинения ранее существовавших последовательностей теломер теломераза *P. falciparum* также может добавлять повторы теломер на нетеломерные 3'-концы [23]. Эти результаты предполагают, что теломераза *P. falciparum* способствует сохранению хромосом и формированию *de novo* теломер на сломанных хромосомах. Данная научная работа указывает на теломеразу малярийного паразита как новую мишень для создания лекарств, которые могут индуцировать старение клеток паразитов.

Vottius E. с соавторами проводили исследования по влиянию ингибиторов обратной транскриптазы азидотимидинтрифосфата (AZT-TP) и дидезокси-ГТФ (ddGTP) на репликацию *P. falciparum in vitro*. AZT-TP и ddGTP добавляли к аналитической смеси Pf-TRAP

с добавлением олигонуклеотида PfTS-I. Оба нуклеозидных аналога снижали количество продукта Pf-TRAP дозозависимым образом, однако количественная оценка продуктов удлинения Pf-TRAP из повторяющихся реакций с фосфоримагером показала, что ddGTP является более мощным ингибитором, чем AZT-TP [6].

В другом эксперименте, где группа ученых исследовала активность теломеразы в гаметоцитах *P. falciparum*, было показано, что применение таких ингибиторов теломеразы, как 7-deaza-dGTP и AZT-TP, эффективно снижает количество продукта Pf-TRAP. Это доказывает, что теломераза играет важную роль в защите концов хромосом плазмодиев во время репликации, что делает ее удачной мишенью для потенциальных лекарственных веществ и вакцин [26].

В 2016 г. проанализировано влияние двух лигандов G-квадруплекса (TMPyP4 и теломестатина) на активность теломеразы и пролиферацию клеток *P. falciparum*. Влияние лигандов на активность теломеразы оценивали с использованием анализа активности TRAP, который проводился в присутствии возрастающих концентраций каждого лиганда. В этом исследовании TMPyP4 показал наивысший ингибирующий эффект, достигающий 50 % ингибирования при концентрации 5 мкМ. В то же время оба лиганда сокращали рост паразитов, но теломестатин оказывал более сильное влияние. После трех дней эксперимента рост паразитов снизился на 90 % [5; 11].

Из вышеперечисленного следует, что ингибирование теломеразы малярийного плазмодия является очень перспективным методом в лечении и профилактике малярии, а имеющиеся на сегодняшний день экспериментальные данные наглядно демонстрируют эффективность этого метода. Поэтому необходимо продолжить исследования по этой теме, так как задача создания современных противомалярийных препаратов сводится к достижению идеальной цели – созданию лекарств, обладающих способностью в виде комбинаций как для радикального излечения малярии, так и для осуществления профилактики инфекции, – другими словами, способных освободить зараженный организм человека от всех форм и стадий малярийного паразита.

Выбор перспективных лекарственных кандидатов, создание инновационных лекарственных средств на основе последних достижений, а именно лекарственных препаратов для лечения малярии на основе ингибиторов теломеразы, и внедрение их в практику борьбы с трансмиссивными протозоозами, в первую очередь малярией, позволит уменьшить число смертельных случаев от этой инфекции и других протозоозов, снизить экономический ущерб от этих заболеваний. Выпуск разработанных препаратов в Российской Федерации обеспечит импортонезависимость России по данному классу лекарственных средств.

### Список литературы:

1. Asai A., Oshima Y., Yamamoto Yo., Uochi T., Kusaka H., Akinaga Sh., Yamashita Yo., Pongracz K., Pruzan R., Wunder E., Piatyszek M., Li Sh., Chin A.C., Harley C.B., Gryaznov S., Beyne-Rauzy O., Prade-Houdellier N., Demur C. et al. Tumor necrosis factor $\alpha$  inhibits hTERT gene expression in human myeloid normal and leukemic cells. *Blood*. 2005. Vol. 106. P. 3200-5.
2. Blackburn E.H., Gall J.G. A tandemly repeated sequence at the termini of the extrachromosomal ribosomal RNA genes in *Tetrahymena*. *J. Mol. Biol.* 1978. No 120. P. 33-55.
3. Blackburn E.H., Greider C.W., Szostak J.W. Telomeres and telomerase: the path from maize, *Tetrahymena* and yeast to human cancer and aging. *Nat Med*. 2006. Vol. 12. P. 1133-1138.
4. Blackburn E.H. Telomeres and telomerase: their mechanisms of action and the effects of altering their functions. *FEBS Letters*. 2005. Vol. 579. P. 859-862.
5. Blasco M.A. Telomere length, stem cells and aging. *Nat Chem Biol*. 2007. Vol. 3. P.640-649.
6. Bottius E., Bakhshis N., Scherf A. Plasmodium falciparum Telomerase: De Novo Telomere Addition to Telomeric and Nontelomeric Sequences and Role in Chromosome Healing. *Mol Cell Biol*. 1998, Feb. No 18 (2). P. 919-925.
7. Boveri T. Concerning the origin of malignant tumours. Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press and The Company of Biologists. 2008. P. 12-13
8. Calado R.T., Regal J.A., Kleiner D.E. et al. A spectrum of severe liver and blood disorders associated with telomerase mutations. *PLoS One*. 2009. Vol. 4 (11). P. 7926.
9. Calado R.T., Young N.S. Telomere maintenance and human bone marrow failure. *Blood*. 2008. Vol. 111. No 9. P. 4446-4455.
10. Calvo E.P., Wasserman M., G-Quadruplex ligands: Potent inhibitors of telomerase activity and cell proliferation in *Plasmodium falciparum*. *Mol Biochem Parasitol*. 2016 May. Vol. 207 (1). P. 33-38.
11. Cech T.R. Beginning to Understand the End Review of the Chromosome. *Cell*. 2004. Vol. 116. P. 273-279.
12. Greider C.W., Blackburn E.H. A telomeric sequence in the RNA of *Tetrahymena* telomerase required for telomere repeat synthesis. *Nature*. 1989. No 337. P. 331-337.
13. Greider C.W., Blackburn E.H. Identification of a specific telomere terminal transferase activity in *Tetrahymena* extracts. *Cell*. 1985. No 43. P. 405-413.
14. Greider C.W., Blackburn E.H. The telomere terminal transferase of *Tetrahymena* is a ribonucleoprotein enzyme with two kinds of primer specificity. *Cell*. 1987. No 51. P. 887-898.
15. Hayflick L., Moorhead P.S. The serial culture of diploid and transformed human fibroblasts. *Exp. Cell. Res.* 1961. No 25. P. 585-621.

16. Jiang H., Schiffer E., Song Z. et al. Proteins induced by telomere dysfunction and DNA damage represent biomarkers of human aging and disease. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2008. Vol.105. P. 11299-304
17. Mata et al. A Hexameric Phosphorothioate Oligonucleotide Telomerase Inhibitor Arrests Growth of Burkitt's Lymphoma Cells in Vitro and in Vivo. *Toxicol Appl. Pharmacol*. 1997. No 144. P. 189-197.
18. Morin G.B. Is Telomerase a Universal Cancer Target? *J. Natl. Cancer Inst*. 1995. No. 87. P. 859-861.
19. Morin G.B. The human telomere terminal transferase enzyme is a ribonucleoprotein that synthesizes TTAGGG repeats. *Cell*. 1989. No. 59. P. 521-529.
20. Moyzis R.K., Buckingham J.M., Cram L.S., Dani M., Deaven L.L., Jones M.D., Meyne J., Ratliff R.L., Wu J-R. A highly conserved repetitive DNA sequence, (TTAGGG)<sub>n</sub>, present at the telomeres of human chromosomes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1988. No. 85. P. 6622-6626.
21. Raj D.K., Das B.R., Dash A.P., Supakar P.C. Identification of telomerase activity in gametocytes of *Plasmodium falciparum*. *Biochem Biophys Res Commun*. 2003. No. 309 (3). P. 685-8.
22. Reeder J. News from TDR Director. Available at: [http://www.who.int/tdr/news/2015/news\\_j\\_reeder\\_18dec\\_2015/en/](http://www.who.int/tdr/news/2015/news_j_reeder_18dec_2015/en/) (accessed: 12.12.2017).
23. Sarin K.Y., Cheung P., Gilisonee E. et al. Conditional telomerase induction causes proliferation of hair follicle stem cells. *Nature*. 2005. Vol. 436. P. 1048-1052.
24. Scherf A. *Plasmodium* telomeres and telomere proximal gene expression. *Semin Cell Biol*. 1996. No. 7. P. 49-57.
25. Sriwilajareon N., Petmitr S., Mutirangura A., Ponglikitmongkol M., Wilairat P. Stage specificity of *Plasmodium falciparum* telomerase and its inhibition by berberine. *Parasitol Int*. 2002. No. 51(1). P. 99-103.
26. Status report on artemisinin and ACT resistance (April 2017). Available at: <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/artemisinin-resistance-april2017/en/> (accessed: 12.12.2017).
27. World malaria report 2017. Geneva: World Health Organization. 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. P. 21-22



**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭКСТРАКТА АСТРАГАЛА  
ЛИСЬЕГО НА ПОВЕДЕНИЕ БЕЛЫХ КРЫС В ТЕСТЕ  
«ПРИПОДНЯТЫЙ КРЕСТООБРАЗНЫЙ ЛАБИРИНТ»  
В УСЛОВИЯХ ИММУННОГО СТРЕССА**

***Сергалиева Мариям Утежановна***

*ст. преподаватель кафедры фармакогнозии, фармацевтической  
технологии и биотехнологии, ФГБОУ ВО «Астраханский  
государственный медицинский университет» Минздрава России,  
РФ, г. Астрахань*

***Самотруева Марина Александровна***

*д-р мед. наук, заведующая кафедрой фармакогнозии, фармацевтической  
технологии и биотехнологии, ФГБОУ ВО «Астраханский  
государственный медицинский университет» Минздрава России,  
РФ, г. Астрахань*

***Чернова Дина Равильевна***

*учитель биологии, МБОУ «СОШ № 30»,  
РФ, г. Астрахань*

**STUDYING OF INFLUENCE OF EXTRACT OF A GRASS  
OF ASTRAGALUS VULPINUS WILLD ON BEHAVIOR  
OF WHITE RATS IN THE TEST «RAISED CROSSWISE  
LABYRINTH» IN THE CONDITIONS OF AN IMMUNE  
STRESS**

***Mariyam Sergaliyeva***

*Senior teacher of the Department of pharmacognosy, pharmaceutical  
technology and biotechnology «Astrakhan State Medical University»,  
Russia, Astrakhan*

***Marina Samotrueva***

*Doctor of Medical Sciences, Head of Department of pharmacognosy,  
pharmaceutical technology and biotechnology  
«Astrakhan State Medical University»,  
Russia, Astrakhan*

***Dina Chernova***

*Teacher of biology, High educational school № 30,  
Russia, Astrakhan*

**Аннотация.** Изучено влияние экстракта травы Астрагала лисьего (*Astragalus vulpinus* Willd.) на поведение белых крыс, подверженных воздействию иммунного стресса, который моделировали путем введения липополисахарида, выделенного из микробных клеток *Salmonella typhi*. Поведение животных оценивали по результатам теста «Приподнятый крестообразный лабиринт». Выявлено, что экстракт травы Астрагала лисьего в условиях липополисахарид-индуцированного иммунного стресса проявляет корригирующее действие, восстанавливая психоэмоциональное состояние лабораторных животных.

**Abstract.** Influence of extract of a grass of *Astragalus vulpinus* Willd is studied on behavior of the white rats subject to influence of an immune stress which was modelled by introduction of a lipopolisakharid allocated from microbic cages of *Salmonella typhi*. The behavior of animals was studied according to test results «Raised crosswise labyrinth». It is revealed that extract of a grass of *Astragalus vulpinus* Willd in the conditions of the lipopolisakharid-induced immune stress shows corrective action, restoring a psychoemotional condition of laboratory animals.

**Ключевые слова:** иммунный стресс; липополисахарид; Астрагал лисий; поведение; тест «Приподнятый крестообразный лабиринт».

**Keywords:** immune stress; lipopolisakharid; *Astragalus vulpinus* Willd; behavior; test «Raised crosswise labyrinth».

В последнее время все больше и больше внимание ученых уделяется изучению факторов, вызывающих стресс, механизмам развития стресс-реакции и способам их профилактики и коррекции [3]. Одно из главных направлений современной фармакологии является разработка новых способов коррекции различных стресс-индуцированных нарушений. Важную роль в решении данной проблемы могут сыграть средства природного происхождения [2].

В качестве перспективного растительного источника биологически активных веществ представляет интерес Астрагал лисий (*Astragalus vulpinus* Willd), произрастающий на территории Астраханской области, что обусловлено авторскими исследованиями качественного и количественного химического состава, а также широким спектром физиологической активности других представителей рода Астрагал [1]. Проведенные исследования показали, что растения рода Астрагал содержат большой комплекс биологически активных веществ, таких как сапонины, дубильные вещества, сахара, флавоноиды, аскорбиновую кислоту, аминокислоты и многие другие соединения [4].

С учетом вышеизложенного, становится очевидной актуальность изучения данного экстракта в качестве средств коррекции в условиях стресс-индуцированных нарушений.

Целью исследования явилось экспериментальное изучение влияния экстракта травы Астрагала лисьего (*Astragalus vulpinus Willd.*) на поведение крыс в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» в условиях липополисахарид-индуцированного иммунного стресса.

**Материалы и методы исследования.** Исследование выполнено на белых беспородных крысах-самцах (6–8 мес.) в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 199н от 01.04.2016г. «Об утверждении Правил лабораторной практики». Экспериментальные животные были разделены на группы (n=10): 1-я группа – интактные животные; 2-я группа – животные с иммунным стрессом; 3-я группа – особи, получавшие экстракт Астрагала лисьего внутрижелудочно (14 дней) в дозе 50 мг/кг и подвергавшиеся иммунному стрессу. Иммунный стресс моделировали путем однократного введения липополисахарида (ЛПС), выделенного из микробных клеток *Salmonella typhi*, в дозе 100 мкг/кг внутрибрюшинно. Поведение животных оценивали в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ).

Статистику полученных данных проводили с помощью программ Microsoft Office Excel 2007, BIOSTAT 2008 Professional 5.8.4.3. с определением критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони.

**Результаты и их обсуждение.** В условиях воздействия ЛПС у стрессированных животных в тесте ПКЛ наблюдалось снижение количества посещений открытых рукавов на 20 % ( $p>0,05$ ) и времени, проведенного на них, на 46 % по отношению к интактным крысам ( $p<0,05$ ). При воздействии ЛПС сократилось время, проведенное животными в центре теста, на 36 % ( $p<0,05$ ) и число выходов в него – на 20 % ( $p>0,05$ ), а также снизились такие показатели как количество переходов через центр – на 29 %, количество стоек – на 32 %, число «сवेशиваний» с открытых рукавов – на 60 % и «выглядываний» из закрытых рукавов – на 25 % по отношению к группе «контроль» ( $p<0,05$ ). Кроме того, на фоне действия ЛПС увеличилось число фекальных болюсов на 30 % ( $p>0,05$ ), а также был зарегистрирован фризинг (табл. 1).

Таблица 1.

**Влияние экстракта травы Астрагала лисьего на поведение крыс-самцов в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» в условиях иммунного стресса**

Поведенческие показатели (M ± m)	Экспериментальные группы (n = 10)		
	Контроль	Иммунный стресс	Иммунный стресс + экстракт Астрагала (50 мг/кг)
Посещение открытых рукавов	0,5 ± 0,3	0,4 ± 0,1	0,5 ± 0,2
Время, проведенное на открытых рукавах, с	6,7 ± 1,3	3,6 ± 0,4*	6,1 ± 0,7##
Посещение закрытых рукавов	1,2 ± 0,1	1,3 ± 0,1	1,1 ± 0,1
Выходы в центр	0,5 ± 0,3	0,4 ± 0,1	0,5 ± 0,1
Время, проведенное в центре, с	2,2 ± 0,3	1,4 ± 0,2*	4,2 ± 0,8##
Переходы через центр	1,4 ± 0,1	1,0 ± 0,1*	1,7 ± 0,2##
«Свешивания» с открытых рукавов	0,5 ± 0,1	0,2 ± 0,1*	0,7 ± 0,1##
«Выглядывания» из закрытых рукавов	3,3 ± 0,2	2,5 ± 0,3*	3,6 ± 0,3#
Стойки	8,4 ± 1,1	5,7 ± 0,7*	8,1 ± 0,8#
Фризинг, с	0	0,7 ± 0,2**	0
Фекальные болюсы	1,3 ± 0,4	1,7 ± 0,4	0,8 ± 0,2#

Примечание: \*  $-p < 0,05$ ; \*\*  $-p < 0,01$ ; \*\*\*  $-p < 0,001$  – относительно контроля; #  $-p < 0,05$ ; ##  $-p < 0,01$ ; ###  $-p < 0,001$  – относительно стрессированных животных.

Влияние экстракта Астрагала лисьего на поведение животных, подвергшихся ЛПС-индуцированному иммунному стрессу, характеризовалось повышением времени пребывания на открытых рукавах лабиринта – на 69 % ( $p < 0,01$ ); времени, проведенному в центре теста, – в 2 раза; переходов через центральную зону теста – на 70 % ( $p < 0,01$ ) по отношению к стрессированным особям. Кроме того, увеличилось количество «свешиваний» с открытых рукавов в 2,5 раза ( $p < 0,01$ ); «выглядываний» из закрытых рукавов – на 44 % и стоек – на 42 %

в сравнении с группой «стресс» ( $p < 0,05$ ). При применении данного экстракта в условиях ЛПС-воздействия происходило также уменьшение числа фекальных болюсов на 52 % ( $p < 0,05$ ) по сравнению со стрессированными крысами (табл. 1).

Таким образом, в ходе данной экспериментальной работы по изучению влияния экстракта травы Астрагала лисьего в дозе 50 мг/кг в тесте ПКЛ при воздействии липополисахарид-индуцированного иммунного стресса установлено, что изучаемый экстракт обладает выраженными психомодулирующими свойствами, устраняя депрессивноподобные нарушения в поведении белых крыс.

### Список литературы:

1. Сергалиева М.У., Мажитова М.В., Самотруева М.А. Биологическая активность экстрактов растений рода *Astragalus* [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – URL: <http://www.science-education.ru/128-21809> (Дата обращения: 28.09.2015).
2. Сергалиева М.У., Мажитова М.В., Самотруева М.А. Растения рода Астрагал: перспективы применения в фармации // Астраханский медицинский журнал. – 2015. – № 2. – С. 17–31.
3. Сергалиева М.У., Самотруева М.А. Изучение влияния липополисахарид-индуцированного иммунного стресса на поведение белых крыс в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» // Международная научно-практическая конференция «Роль и значение науки и техники для развития современного общества» (Уфа, 15 октября 2017г.). – Уфа, 2017. – С. 26-28.
4. Сергалиева М.У., Самотруева М.А., Мажитова М.В. Содержание дубильных веществ в траве Астрагала лисьего (*Astragalus vulpinus* Willd.) // Заочная научно-практическая конференция с международным участием «Фармацевтические науки: от теории к практике» (Астрахань, 25 ноября 2016г.). – Астрахань, 2016. – С. 192–194.

## РАЗДЕЛ 6.

### ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

#### 6.1. ГИГИЕНА

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ НИТРАТОВ В ОВОЩАХ

*Михайлова Мария Александровна*

*студент, Медицинский институт,  
Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова,  
РФ, г. Якутск.*

*Ядреева Анна Павловна*

*студент, Медицинский институт,  
Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова,  
РФ, г. Якутск.*

*Меккюсярова Маргарита Артуровна*

*ассистент кафедры «Общественное здоровье и здравоохранение,  
общая гигиена и биоэтика», Медицинский институт,  
Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова,  
РФ, г. Якутск.*

**Аннотация.** Проблема содержания вредных химических веществ в продуктах питания в последнее время особенно актуальна, т. к. идет усиленная программа оздоровления населения и мер профилактики болезней. В статье излагается материал об определении нитратов в овощах торгового индивидуального предприятия «ИП Магдулаев» с помощью иономера «И-160 МИ». Данный иономер используют в санитарно-гигиенической лаборатории города.

**Ключевые слова:** нитраты; овощи; почва; содержание.

С каждым годом количество растительной пищи без вредных химических микроэлементов становится меньше. Особенно в зимнее

время года. Но даже в летнее время, когда вы выращиваете овощи на своем огороде, есть вероятность встретиться с нитратами.

Так что же собой представляют нитраты? Нитраты – это соли азотной кислоты, важное звено круговорота азота в природе. Так, для нормального роста и развития растений необходим азот, а в почве он содержится в виде соединения с кислородом.

Благодаря своему положительному влиянию на рост и плодovitость растительных культур, скороспелость их урожая, нитраты имеют широкое распространение в сельском хозяйстве. Нитраты являются одними из важнейших звеньев природного круговорота азота, без которого невозможно существование земной биоты. Ее основной строительный материал – белок, а он в обязательном порядке включает химически связанный азот. Поэтому нитраты хорошо усваиваются растениями и под действием ферментов восстанавливаются до аммиака. Последний с кетокислотами образуют  $\alpha$ -аминокислоты, образующие потом белки (рис. 1).



**Рисунок 1. Превращение нитратов**

Если по каким-то причинам цепочка превращений нарушается, то нитраты накапливаются в растениях и плодах. Токсичность заключается именно в этом: попадая в организм человека, нитраты вступают в реакцию с его микрофлорой и трансформируются в нитриты ( $\text{NO}_2$ ). Нитриты всасываются в отделе тонкой кишки в кровь, далее соединяются с гемоглобином и образуют метгемоглобин. Особенности метгемоглобина в том, что он не переносит кислород как гемоглобин, вследствие чего развивается гипоксия организма, вызывающая одышку, частое поверхностное дыхание и нарушение биохимических реакций с участием кислорода.

Для различных видов сельскохозяйственной продукции существуют предельно допустимые концентрации (ПДК) нитратов.

На содержание нитратов в овощах влияют несколько факторов: количество вносимых азотных удобрений, характера почвы, наличие тепла, солнечного цвета и т. д. для нормальной утилизации нитратов

растениями. Нарушение какого-либо фактора приносят к сбою метаболизма и накоплению нитратов в овощах.

Важно заметить, что содержание нитратов на разных этапах сбора урожая (ранний, поздний) существенно отличаются.

Нами был проведен лабораторный опыт для расчёта содержания нитратов в овощах из торгового предприятия.

Ход работы:

1. Тщательно промыть овощи. Стоит отметить, что некоторая часть нитратов смывается вместе с водой.
2. Мелко порезать или натереть овощи.
3. Отмерить по 10 г каждого исследуемого вида овощей.
4. К каждому образцу измельченной массы прилить алюмокалиевые квасцы  $C=10$  г/дм<sup>3</sup> по 50 мл.
5. 20 мин перемешивать.
6. Приготовить экстрагирующие растворы 10(-4), 10(-3), 10(-2), 10(-1) 10,0 г алюмокалиевых квасцов взвешивают до первого десятичного знака, переносят в мерную колбу вместимостью 1000 см<sup>3</sup> и растворяют в дистиллированной воде.
7. Иономером измерить  $A(C)$  растворов.
8. Иономером измерить  $A(C)$  овощей.

Результат:  $A(C)$  морковь = 450,2 mV;  $A(C)$  томаты = 509,6 mV;  $A(C)$  огурцы = 511,5 mV.

На основе данных «И – 160 МИ», рассчитали концентрации экстрагирующих растворов с максимальной ошибкой = 0,8 %. Исходя из полученных данных вывели график и формулу  $A(C) = 51,9033 * C + 301,1333$ , из которой  $\rightarrow (C) = (A(C) - 301,1333) : 51,9033$  (рис. 2), с помощью которых рассчитаем концентрации содержания нитратов в данных овощах.



### Протокол градуировки

Имя файла:

Описание: определение нитратов в продукции растениеводства по МУ 5048-89

Дата создания: 19.12.2017

Действительна до: 19.12.2018

Длина волны: ЭДС(мв)

Оптическая длина кюветы:

Аппроксимация: Линейная

Погрешность методики:

Градуировочное уравнение:  $A(C)=51,9033 \cdot C+301,1333$

Статистика:  $R^2=0,99872$

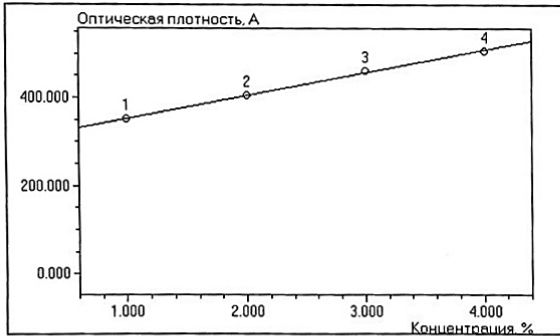
СКО(A)=0,1% (СО №4)

Макс.ошибка A(C)=0,8% (СО №3)

Спектрофотометр:

Модель: И-160МИ	Серийный №: 6225
Проверка действительна до: 17.04.2018	Инвентарный №: ПХ 0714109

График градуировки



Данные градуировки

№ СО	Конц., %	А; Сер.1	А; Сер.2	А; Сер.3	А средн.
1	1,000	352,300	352,400	352,300	352,333
2	2,000	404,200	404,300	404,300	404,267
3	3,000	460,300	460,300	460,300	460,300
4	4,000	507,000	506,300	506,700	506,667

Градуировку выполнил(а): \_\_\_\_\_

Таким образом нами получены следующие результаты: (С) морковь = 2,87 мV; (С) томаты = 4,016 мV; (С) огурец = 4,05 мV

По таблице 1 и 2 переводим значения концентраций нитратов в массовую долю нитратов.

**Таблица 1.**

**Перевод значения (С) в массовую долю нитратов в NO<sub>3</sub><sup>-1</sup> (млн<sup>-1</sup>, мг/кг) при анализе сока свеклы и моркови (Vсока:Vэкстрагирующего раствора = 1:5)**

$pC_{NO_3^-}$	Сотые доли $pC_{NO_3^-}$									
	,00	,01	,02	,03	,04	,05	,06	,07	,08	,09
2,8	501	490	479	468	457	447	436	427	417	407

**Таблица 2.**

**Перевод значения (С) в массовую долю нитратов в NO<sub>3</sub><sup>-1</sup> (млн<sup>-1</sup>, мг/кг) при анализе сока огурцов, томатов, кабачков, дынь, арбузов, тыквы, яблок, груш (Vсока:Vэкстрагирующего раствора = 1:5)**

$pC_{NO_3^-}$	Сотые доли $pC_{NO_3^-}$									
	,00	,01	,02	,03	,04	,05	,06	,07	,08	,09
4,0	35	35	34	33	32	31	31	30	29	29

В таблице 3 представлены предельно допустимые концентрации нитратов в овощах и содержание нитратов в исследуемых овощах.

Таблица 3.

Содержание нитратов в овощах

Исследуемые овощи	ПДК, мг/кг	Содержание нитратов, мг/кг
Морковь	400	427
Томаты	150	34
Огурцы	150	31

**Вывод:** Таким образом, уровень содержания нитратов превышает показатели нормы лишь в образцах моркови. Причина может быть многофакторной, т. к. как говорилось ранее, к повышению нитратов в овощах приводят сухость почвы, отсутствие тепла и солнечного света.

**Список литературы:**

1. Рыбакова Г.В. Определение нитратов в овощах. – Режим доступа : <https://cyberleninka.ru/article/v/opredelenie-nitratov-v-ovoschah>.
2. Приборы выявления вредных веществ. – Режим доступа: [http://forum.agro.kg/index.php?%2Ftopic%2F2336-%D0%BF%D1%80%D0%B8%D0%B1%D0%BE%D1%80%D1%8B-%D0%B2%D1%8B%D1%8F%D0%B2%D0%BB%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F-%D0%B2%D1%80%D0%B5%D0%B4%D0%BD%D1%8B%D1%85-%D0%B2%D0%B5%D1%89%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B2%2Fpage\\_\\_view\\_\\_getlastpost](http://forum.agro.kg/index.php?%2Ftopic%2F2336-%D0%BF%D1%80%D0%B8%D0%B1%D0%BE%D1%80%D1%8B-%D0%B2%D1%8B%D1%8F%D0%B2%D0%BB%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F-%D0%B2%D1%80%D0%B5%D0%B4%D0%BD%D1%8B%D1%85-%D0%B2%D0%B5%D1%89%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B2%2Fpage__view__getlastpost).
3. Методические указания по определению нитратов и нитритов в продукции растениеводства. – Режим доступа: <http://lawru.info/dok/1989/04/19/n1178951.htm>.
4. Глашева А.А., Карданова Ф.Х. Нитраты в продуктах питания. – Режим доступа: <http://www.scienceforum.ru/2013/pdf/3471.pdf>.

## **ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ВЕСА ШКОЛЬНОГО РЮКЗАКА НА ЗДОРОВЬЕ ШКОЛЬНИКОВ НАЧАЛЬНЫХ КЛАССОВ**

***Меккюсярова Маргарита Артуровна***

*ассистент кафедры «Общественное здоровье и здравоохранение,  
общая гигиена и биоэтика»,  
РФ, г. Якутск*

***Пономарева Саина Иннокентьевна***

*студент, Медицинский институт, СВФУ,  
РФ, г. Якутск*

## **HYGIENIC ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF THE WEIGHT OF A SCHOOL BACKPACK ON THE HEALTH OF SCHOOLCHILDREN IN PRIMARY CLASSES**

***Margarita Mikkusyarova***

*Assistant of the Chair  
"Public Health and Public Health, General Hygiene and Bioethics",  
Russia, Yakutsk*

***Saina Ponomareva***

*student, Medical Institute, NEFU,  
Russia, Yakutsk*

**Аннотация.** Проблема тяжелых школьных ранцев (рюкзаков) особенно остро обсуждается и актуальна в последнее время. Часто можно наблюдать как ученик младших классов (ребенок невысокого роста) несет огромный рюкзак, который в разы превышает допустимую разрешенную нагрузку для этого ученика. Вопрос этот достаточно актуален, так как последствия воздействия избыточной нагрузки школьного ранца могут привести к возникновению различных патологий, например, ухудшение общего самочувствия, боли в спине, искривление позвоночника и другим. В этой работе представлены результаты измерений веса школьного рюкзака у учеников 3 класса МОБУ СОШ № 17 г. Якутска, а также приведены рекомендации по подбору рюкзака и варианты решения проблемы.

**Abstract.** The problem of heavy school backpacks is particularly acute and relevant in recent times. It can often be observed as a pupil of lower grades (a child of short stature) carrying a huge backpack that at times exceeds the permissible permitted load for this student. This question is quite relevant, since the consequences of the impact of excessive load of a school backpack can lead to the emergence of various pathologies, for example, deterioration of general well-being, back pain, curvature of the spine and others. This paper presents the results of measurements of the weight of a school backpack for pupils of grade 3 of the MOBU school №17 in Yakutsk, and also provides recommendations on the selection of a backpack and the options for solving the problem.

**Ключевые слова:** гигиена детей; школьный рюкзак; начальные классы; осанка; здоровье детей.

**Keywords:** children hygiene; school backpack; primary classes; posture; children's health.

Часто на улицах мы можем увидеть, как дети начальных классов носят школьные рюкзаки огромных размеров и абсолютно непосильных им. Эта проблема особо остро обсуждается среди их родителей, однако ситуация не меняется уже многие десятки лет. Избыточная нагрузка школьного ранца не только утомляет детей, но и приводит к патологиям опорно-двигательного аппарата.

С 1 сентября 2011 года Роспотребнадзор ввел новые санитарные нормы и правила для школ. Согласно правилам, масса наполненной школьной сумки не должен превышать для 1-2-х классов –1,5 кг, 3-4-х классов –2 кг, 5-6 класс –3 кг, 7-8 класс –3,5 кг, 9-12 класс –до 4 кг, пустой ранец должен весить около 500-800 граммов. [4, с. 115].

Американский педагог Банкрофт в своей книге «Осанка школьника» (1867) писал: «Осанку легко испортить переносом тяжелых книг. Придет время, и тестирование физического развития опередит по важности любые другие образовательные тесты...». Обратите внимание, что изменилось за последние сто лет? Осанка детей ухудшилась настолько, что при медицинских осмотрах выявляют более половины детей с серьезными дефектами осанки, а количество заболеваний, связанных с осанкой и физическим развитием увеличилось в разы. А школьные ранцы не стали легче. Значит, эта тема не утратила своей актуальности и на сегодняшний день.

Таким образом, наша работа посвящена изучению проблемы влияния ранца на здоровье школьника, в частности на осанку.

Чтобы выяснить реальную ситуацию с тяжестью школьных портфелей, нами был проведен замер веса ежедневного полного комплекта учебников, тетрадей, школьных принадлежностей в рюкзаке. Исследование проводилось у учеников 3 класса МОБУ СОШ № 17

г. Якутск. Средний вес рюкзака с полным комплектом составил 2,543 кг, средний вес ежедневного полного комплекта составил 1,602 кг, пустой рюкзак 0,9 кг. Сравнивая полученные данные с нормами СанПин, выяснилось, что и масса наполненной школьной сумки и пустой ранец превышают установленные нормы. При этом было отмечено, что помимо портфеля дети носят спортивную форму и сменную обувь в дополнительных пакетах, что также увеличивает нагрузку на опорно-двигательный аппарат. [2, с. 105].

Чрезмерная нагрузка на плечи может привести к нарушениям осанки у детей - различного рода деформации позвоночника во фронтальной и сагитальной плоскости. Нарушения осанки встречаются у 33 % учащихся начальной школы. [3, с. 78]. При своевременном проведении оздоровительных мероприятий нарушения осанки у детей являются обратимыми, однако в запущенных случаях могут привести к ограничению подвижности грудной клетки и диафрагмы, снижению амортизационной функции позвоночника, нарушению деятельности дыхательной, сердечно-сосудистой и центральной нервной системы. [1, с. 99]. Нарушения осанки у детей могут являться предшественниками таких заболеваний опорно-двигательного аппарата, как сколиоз, остеохондроз, межпозвоночная грыжа.

Нарушение осанки у детей протекает следующим образом:

- **Ребёнок привык держать спину в удобной ему позе**, но при напоминании он способен выпрямиться, при этом не наблюдается никаких изменений в позвоночнике.

- **Ребёнок всегда держит спину неправильно**, а в ровном положении могут быть заметны первые признаки искривления – одно плечо выше другого, плечи чуть выдвинуты вперёд. Если ребёнок висит на турнике или кто-то из взрослых поднимает его за подмышечные впадины, то эти изменения не видны.

- **Ребёнок постоянно держит неправильную осанку**, в расслабленном положении или при виси на турнике изменения остаются видны невооружённым глазом.

Неправильная осанка у ребенка, когда организм еще только формируется, неизбежно приводит к массе неприятностей, а именно:

- Внутренние органы опускаются, происходит их сдавливание, в результате чего могут развиваться болезни или нарушения всем систем и органов;

- Из-за нарушения нормального кровообращения становится хуже память, появляются головные боли, быстрая утомляемость;

- Объем легких заметно уменьшается;

- Появляются боли в области спины, ребенку становится тяжело долго сидеть;

- Появляется одышка, отставание в физическом развитии и другое.

Если осанка нарушена со смещением позвоночной оси в сторону, это состояние называют сколиотической дугой. От настоящего сколиоза ее можно отличить лишь путем рентгенографии. Но тем не менее, это заболевание не менее опасно, чем сколиоз и серьёзные искривления влекут за собой инвалидность. [5, с. 67].

Проблема превышения массы школьных ранцев и профилактики ортопедических и сердечнососудистых нарушений у учащихся может быть решена в школе несколькими путями.

Во-первых, необходимо изыскать возможность использования двух комплектов учебников (один для школы и один для дома).

Для этого рекомендуем школам установить индивидуальные шкафчики в школе для хранения второго комплекта.

Во-вторых, при составлении учебного расписания учитывать гигиенические требования к массе ежедневных учебных комплектов.

В-третьих, организовать хранение принадлежностей для уроков труда, изобразительного искусства, сменной обуви, спортивного инвентаря и т. п. в помещении школы.

Все рюкзаки и портфели должны иметь санитарно-эпидемиологическое заключение (гигиенический сертификат), подтверждающее безопасность для здоровья ребенка тех материалов, из которых они изготовлены. Рекомендации к рюкзаку: 1. Школьный ранец должен быть выполнен из гигиеничного водоотталкивающего лёгкого материала, с твёрдой спинкой и широкими лямками (не уже 35 мм) 2. Ранец должен хорошо держать форму и не деформироваться при укладывании школьных принадлежностей. 3. Ширина портфеля не должна превышать ширину плеч ребёнка. 4. Верхний край не должен быть выше плеч, а нижний - ниже бёдер. [3, с. 75].

### Список литературы:

1. Барладян О.М. Гигиеническая оценка уровня физического здоровья и физической подготовленности детей с нарушением осанки в специализированных учреждениях. Валеология: научно-практ. журн. 2010. No 9. С. 61–63.
2. Исправление осанки у детей: сост. Рыженко В.И. — Санкт-Петербург, Оникс, Харвест, 2006 г.- 192 с.
3. Гигиена детей и подростков: В.Р. Кучма — Санкт-Петербург, Медицина, 2004 г.- 384 с.
4. Гигиена и экология человека: Ю.П. Пивоваров, В.В. Королик, Л.Г. Подунова — Санкт-Петербург, Academia, 2013 г.- 400 с.
5. Гигиена. В 2 томах. Том 1: Ю.П. Пивоваров, В.В. Королик, Л.С. Зиневич — Москва, Академия, 2013 г.- 320 с.

## 6.2. ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

### ОЦЕНКА ПРОЯВЛЕНИЙ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ТУБЕРКУЛЕЗА В ПЕРМСКОМ КРАЕ

**Киришина Александра Васильевна**

*студент ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера»,  
РФ, г. Пермь*

**Юнусов Егор Марсович**

*студент ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера»,  
РФ, г. Пермь*

**Говязина Татьяна Николаевна**

*канд. мед. наук,  
доц. кафедры общественного здоровья и здравоохранения,  
ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера»,  
РФ, г. Пермь*

**Аннотация.** В статье представлены результаты оценки проявлений эпидемического процесса туберкулеза в Пермском крае за 2007-2016 гг., а также разработанные меры по предупреждению распространения заболеваемости туберкулезом среди населения. Установлено, что в Пермском крае с 2015 года началась положительная фаза второго цикла заболеваемости туберкулезом, не следует ожидать в ближайшие годы улучшения эпидемической ситуации, в связи с недостаточной заключительной дезинфекции в очагах.

**Ключевые слова:** заболеваемость; туберкулез; Пермский край; предупреждение; эпидемический процесс.

Туберкулез относится к числу так называемых социальных болезней, возникновение которых связано с условиями жизни населения. По интенсивности заболеваемости туберкулезом можно в определенной мере судить о социально-экономической ситуации в стране или регионе. [1]

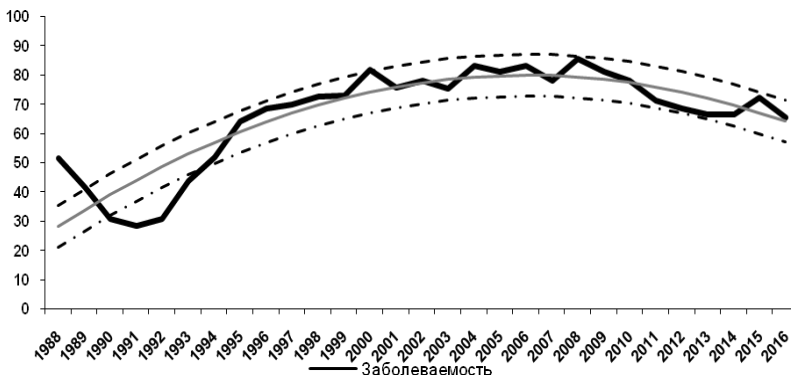
В Российской Федерации отмечаются неблагоприятные тенденции в эпидемической ситуации по заболеваемости туберкулезом. С 1992 года



на территории России отмечается активизация эпидемического процесса и к 2016 году показатель заболеваемости составил 49,7 на 100 тыс. населения. Эпидемически неблагоприятным признаком является высокий показатель (21,7 на 100 тыс. населения) бациллярных контингентов - основных источников возбудителя инфекции. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Пермском крае аналогична ситуации в Российской Федерации и, является так же неблагоприятной, среднемноголетний показатель заболеваемости за период с 1995 по 2016 гг. составил 74,5 на 100 тысяч населения.

Одна из задач в области здравоохранения РФ в рамках недавно принятых Целей в области устойчивого развития заключается в том, чтобы к 2030 году покончить с эпидемией туберкулеза. В связи с чем **целью нашей работы** было изучение проявлений эпидемического процесса туберкулеза в Пермском крае за 2007-2016 гг., а также разработка мер по предупреждению распространения заболеваемости туберкулезом среди населения Пермского края.

Анализ многолетней динамики заболеваемости туберкулезом в Пермском крае за период с 1988 по 2016 гг. выявил неравномерное распределение показателей заболеваемости от минимального – 28,5 на 100 тыс. населения в 1991 г. до максимального – 85,5 на 100 тыс. населения в 2008 г. (рис.1).

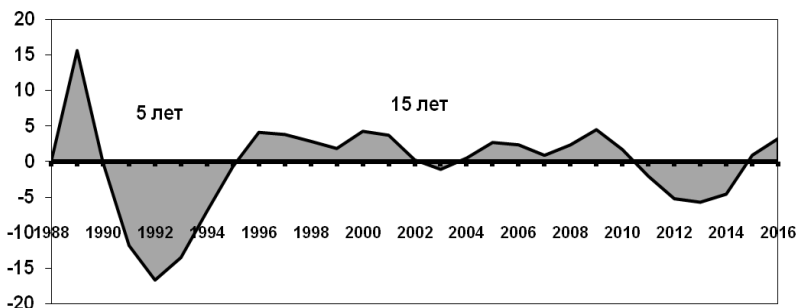


**Рисунок 1. Многолетняя динамика заболеваемости туберкулезом населения Пермского края с 1988-2016 гг. (на 100 тыс. населения)**

В динамике развития эпидемического процесса можно выделить 2 периода. Период 1988-2000 гг. характеризовался выраженной тенденцией к росту со среднемноголетним темпом прироста 3,9 на 100 тыс.

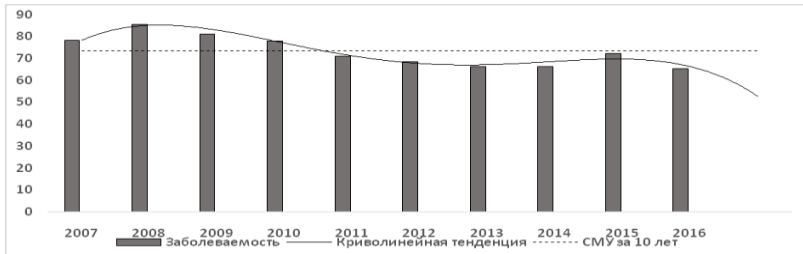
населения. С 2001 г. заболеваемость установилась на достаточно высоком уровне, среднемноголетний показатель за этот период (2001-2016 гг.) составил 75,6 на 100 тыс. населения. Стабилизация заболеваемости наблюдается с 2001 года на относительно высоком уровне. Среднегодовой темп снижения заболеваемости в период с 2001 по 2016 гг. составил – 1,16 % (умеренный по В.Д. Белякову).

Для изучения циклических проявлений в многолетней динамике заболеваемости туберкулезом был проведен анализ заболеваемости постоянно проживающего населения Пермского края за 28 лет, с 1988 по 2016 гг. При изучении цикличности многолетней динамики заболеваемости туберкулезом условно можно выделить один полный цикл с 1990 г. по 2010 г., в котором наблюдаются две фазы: отрицательная (фаза пониженной активности) – с 1990 г. по 1995 г. (5 лет) и положительная (фаза повышенной активности эпидемического процесса) – с 1995 г. по 2010 г. (15 лет). С 2011 года началась отрицательная фаза второго цикла заболеваемости туберкулезом, что объясняет снижение заболеваемости на фоне ухудшения профилактической и противоэпидемической работы в очагах туберкулезной инфекции (рис.2). В 2015 г. началась положительная фаза цикла.



**Рисунок 2. Циклические проявления заболеваемости туберкулезом на 100 тысяч населения Пермского края за 1988-2016 гг.**

Статистический анализ заболеваемости туберкулезом, проведенный за период с 2007 по 2016 гг. в Пермском крае показывает, что в ближайшие годы не следует ожидать улучшения эпидемической ситуации по туберкулезу, прогнозируемый уровень заболеваемости на 2017 г. составит от 71,1 до 75,7 на 100 тыс. населения (рис. 3).



**Рисунок 3. Многолетняя динамика заболеваемости туберкулезом населения Пермского края за 2007-2016 гг. (на 100 тыс. населения)**

За 10 летний показатель заболеваемости туберкулезом в Пермском крае составлял от 65,4 до 85,5 на 100 тыс. постоянно проживающего населения, среднеголетний уровень – 73,3 на 100 тыс. населения. В 2016 г. зарегистрировано 1709 новых случаев заболеваний туберкулезом среди постоянно проживающего населения, показатель заболеваемости составил 65,4 на 100 тыс. населения, что на 10,8 % ниже СМУ за 10 лет, но превышает российский показатель 2016 г. на 24 %. Экономический ущерб от туберкулеза в 2016 г. составил более 1 млрд. 640 млн. руб. [2]

За последние 10 лет отмечается снижение показателя болезненности с 246,0 на 100 тыс. населения в 2007 г. до 182,1 в 2014 г. (среднегодовой темп снижения – 3,67 %, умеренный по В.Д. Белякову). Показатель смертности на протяжении последних 10 лет сохраняется на высоком уровне, среднеголетний показатель составил 14,5 на 100 тыс. населения. [2]

Таким образом, в Пермском крае с 2015 года началась положительная фаза второго цикла заболеваемости туберкулезом, не следует ожидать в ближайшие годы улучшения эпидемической ситуации по заболеваемости туберкулезом среди населения Пермского края в связи с низким объемом проведения заключительной дезинфекции в очагах туберкулезной инфекции, также сложившаяся ситуация может быть обусловлена особенностями патоморфоза туберкулеза в современных социально-экономических условиях, недостаточным уровнем знаний медицинскими работниками методических требований. В связи с чем нами были разработаны предложения по совершенствованию работы по предупреждению распространения заболеваемости туберкулезом среди населения Пермского края:

1. Укомплектование фтизиатрической и санитарно-эпидемиологической служб медицинскими кадрами;
2. Обеспечить бесперебойное снабжение противотуберкулезной вакциной, туберкулином и диаскинтолом медицинских учреждений, увеличить объемы проведения ревакцинаций;

3. Осуществлять жесткий контроль за выполнением плана флюорографических осмотров на туберкулез населения, увеличив охват населения флюороосмотрами на туберкулез не менее 75 % от числа подлежащих.

4. Осуществлять госпитализацию всех бактериовыделителей в круглосуточные противотуберкулезные стационары. Обеспечить диспансерное наблюдение лиц, контактных по туберкулезу с охватом не менее 97 %. Обеспечить контролируемое лечение больных туберкулезом на амбулаторном этапе, с целью повышения его эффективности.

5. Широко использовать молекулярно-генетические методы экспресс-диагностики туберкулеза на территории Пермского края.

6. Проводить анализ и информирование глав муниципальных образований и городских округов об эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Пермском крае. Привлечь все возможные средства массовой информации к доведению до населения мер профилактики туберкулеза.

### **Список литературы:**

1. Аксютина Л.П., Долматов В.В., Лысов А.В. Эпидемиологический надзор как стратегия борьбы с туберкулезом // Современная фтизиатрия и проблемы туберкулеза: материалы научно-практической конференции: сб. докл. – Томск, 1999. – 9 с.
2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Пермском крае в 2016 году».
3. Корначев А.С., Семина Н.А., Голубев Д.Н. Роль современных факторов в эпидемическом процессе туберкулеза в России // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2007. – № 1. – С. 16-2.
4. Овсянкина Е.С., Губкина М.Ф. Методологические подходы к организации неспецифической профилактики туберкулёза // Проблемы туберкулёза. – 2005. – № 3. – С. 12-14.
5. Приказ МЗ РФ № 109 от 21 марта 2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».

## **ХИМИЯ**

### **РАЗДЕЛ 7.**

## **ХИМИЯ**

### **7.1. АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ**

#### **ПОДБОР ПОДХОДЯЩИХ ДЛИН ВОЛН ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МАССОВОЙ ДОЛИ РЕДКОЗЕМЕЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ В ПРОБАХ УГЛЕЙ И ПРОДУКТАХ ИХ ПЕРЕРАБОТКИ ПОЛУКОЛИЧЕСТВЕННЫМ СПЕКТРАЛЬНЫМ АТОМНО-ЭМИССИОННЫМ МЕТОДОМ**

***Залелова Аида Маратовна***

*магистрант,  
Карагандинский Государственный технический университет,  
Республика Казахстан, г. Караганда*

***Ибраев Марат Кирымбаевич***

*д-р хим. наук, проф. кафедры химии и химических технологий,  
Карагандинский Государственный технический университет  
Республика Казахстан, г. Караганда*

## SELECTION OF SUITABLE WAVELENGTHS FOR DETERMINING THE MASS FRACTION OF RARE-EARTH ELEMENTS IN COAL SAMPLES AND THE PRODUCTS OF THEIR PROCESSING BY A SEMIQUANTITATIVE SPECTRAL ATOMIC-EMISSION METHOD

*Aida Zalelova*

*Graduate student, Karaganda state technical university,  
Kazakhstan, Karaganda*

*Marat Ibrayev*

*Supervisor Doctor of chemical sciences, professor chairs of chemistry  
and chemical technologies in Karaganda state technical university  
Kazakhstan, Karaganda*

**Аннотация.** Статья посвящена актуальной на сегодняшний день проблеме утилизации отходов производства и использование его как вторичное сырье для получения редкоземельных металлов. Автором приведены некоторые результаты исследований в данной области. Проведен теоретический анализ данных результатов. Предложен способ построения градуировочных графиков для определения массовой доли редкоземельных элементов полуколичественным спектральным атомно-эмиссионным методом с помощью контрольных проб, приготовленных на основе угля и одноэлементных растворов.

**Abstract.** The article is devoted to the actual problem of utilization of industrial waste and its use as a secondary raw material for obtaining rare-earth metals. The author gives some results of research in this field. These results being theoretical analyzed. Proposed method for constructing calibration graphs for determining the mass fraction of rare-earth elements by a semiquantitative spectral atomic-emission method using control samples prepared based on coal and single-element solute.

**Ключевые слова:** редкоземельные металлы; отходы; источник; промышленность; атомно-эмиссионный спектральный.

**Keywords:** rare-earth metals; waste; source; industry; atomic-emission spectral method.

### **Введение**

Редкоземельные металлы (РЗМ) – это группа из 17 элементов, включая скандий, иттрий и лантан, а также лантаноиды (гадолиний,

гольмий, диспрозий, европий, иттербий, лутеций, неодим, празеодим, прометий, самарий, тербий, тулий, церий и эрбий).

По особенностям строения атомов редкие элементы разделяются на две группы:

1) цериевую (легкие лантаноиды), в которой выделяют лантановую (La, Ce, Pr) и неодимовую (Nd, Sm, Eu, Gd) подгруппы;

2) иттриевую (тяжёлые лантаноиды) с подгруппами диспрозиевой (Tb, Dy, Y, Ho) и иттербиевой (Er, Tm, Yb, Lu). Существуют и другие классификации редкоземельных элементов (РЗЭ), ряд авторов разделяют РЗЭ на три группы: лёгкие (лантан, церий, празеодим, неодим) и являются менее ценными поскольку встречаются чаще, средние (прометий, самарий, европий, гадолиний) и тяжёлые (тербий, диспрозий, гольмий, эрбий, тулий, иттербий, лутеций, иттрий, скандий) – ценятся на рынке гораздо выше.

По составу РЗЭ минералы разделяются на группы: цериевую (бастнезит, паризит, лопарит, монацит, кноптит, эвдиалит, фергусонит-(Ce) и др.); гадолиниевую, например, самарскит, иттриевую (эвксенит, ксенотим, иттриалит и др.), иттрий-иттербиевую (фергусонит), комплексную (ортит, пирохлор, гадолинит, апатит, сфен). Лёгкие лантаноиды часто накапливаются в полевых шпатах, а тяжёлые – в темноцветных минералах [5].

Кларки РЗЭ колеблются от  $2-4 \times 10^{-3}$  (Y, La, Ce, Nd) до  $1-7 \times 10^{-4}$  % (Pr, Sm, Eu, Gd, Tb, Dy, Ho, Er, Tm, Yb, Lu), их среднее суммарное содержание превышает 0,01 %.

Редкие металлы и земли очень востребованы в высокотехнологичных отраслях промышленности – машиностроении, атомной технике, электронике, станкостроении, космической технике, химической и стекольной промышленности. Лишь для автомобилестроения ежегодно необходимо тысячи тонн редкоземельных металлов.

Многие «зеленые» инновации, на которые сегодня ориентируется Казахстан, также зависят от этих элементов. Их используют в производстве ветровых турбин, энергосберегающих лампочек и гибридных автодвигателей. Основными потребителем РЗМ в настоящее время являются такие высокоразвитые страны, как Япония, США, Франция и Германия. На долю Японии приходится более 50 % мирового рынка редкоземельных металлов.

**Цель:** рассмотреть отходы производства как источники получения редкоземельных металлов. На основании существующих данных сделать теоретический анализ. Сравнить и определить преимущества и недостатки отходов как источников редкоземельных металлов.

**Актуальность** данной темы заключается в том, что в нынешнее время параллельно стоят два вопроса: поиск источников и добыча редкоземельных металлов, а также утилизация отходов производства черной и цветной металлургии. Одна из задач данной статьи это изучение данной проблемы. Одним из способов решения является использование отходов как источника редкоземельных металлов.

### **Золоотходы как источник редкоземельных металлов**

Необходимость использования отходов производства заключается, в первую очередь, в переизбытке и огромных объемах отходов производства, не подвергающихся утилизации.

Казахстан имеет значительные запасы ископаемого топлива наряду с запасами металлических и не металлических руд. В основе промышленного сектора республики лежит добыча и переработка этих ресурсов. Основная доля накопления промышленных отходов приходится на промышленные Карагандинскую, Костанайскую и Восточно-Казахстанскую области и представлена вскрышными породами горнодобывающей отрасли, хвостами обогащения, золошлаковыми отходами. Основными техногенными отходами ТЭС и ГРЭС являются золошлаки и дымовые газы. Выход золошлаковых отходов зависит от вида топлива и составляет для бурых углей 10-15 %, каменных 30-40 %. В РК ежегодный выход золы и золошлаковых смесей при сжигании углей составляет около 19 млн. тонн, а в золоотвалах к настоящему времени накоплено более 500 млн. тонн отходов. Большая часть хвостовых отходов полиметаллических руд находится вблизи Усть-Каменогорска. Система управления отходами в республике сталкивается с тремя основными проблемами:

- отходы не сортируются и не отделяются во время сбора;
- твердые бытовые отходы зачастую смешиваются с опасными промышленными отходами;
- недостаток сооружений по переработке отходов.

При разработке месторождений полезных ископаемых используются только 3-5 % добываемого сырья. Отходы, образовавшиеся в горнодобывающей промышленности, составили 145,0 млн. т, увеличившись по сравнению с 2004 г. на 75,6 %. В связи с ростом производства также увеличивается образование отходов [6].

Казахстан обладает крупными запасами редких металлов и РЗМ. На данный момент ТОО «СП «SARECO» (Summit Atom Rare Earth Company) – единственное в стране предприятие, в стратегию которого входит развитие высокотехнологических отраслей металлургической промышленности на основе РЗМ. Учредителями компании являются



АО «НАК «Казатомпром» (51 % акций) и японская Sumitomo Corporation (49 %).

На сегодняшний день завод потребляет в качестве сырья концентраты РЗМ, накопленные с советских времен. В первую очередь здесь будут перерабатываться материалы техногенных минеральных образований (хвостохранилищ). В дальнейшем планируется и разработка природных месторождений [8].

Большое содержание в отходах цветных, редких и благородных металлов, а также в золоотходах нередко превышающее концентрации в традиционных рудах, определяет актуальность переработки техногенного сырья, вовлечение его в промышленное использование.

По данным различных источников, в Казахстане накоплено от 14 до 25 млрд. тонн техногенных отходов, содержание РЗМ в которых достигает 0,6 %. Это сопоставимо с некоторыми рудными месторождениями, поэтому их можно рассматривать как самостоятельную сырьевую базу.

По словам председателя Казахстанской электроэнергетической ассоциации Шаймердена Уразалинова, в настоящее время в стране уже накопилось 500 млн. тонн золошлакоотходов, и этот объем растет на 19 млн. тонн ежегодно. При этом, золошлакоотвалы занимают большие площади, а их строительство требует значительных капитальных затрат со стороны энергостанций, которые в конечном счете влияют на повышение себестоимости производства энергоносителей [2].

Развитие системной энергетики Казахстана базируется на сжигании экибастузских углей, которые содержат до 50 % золы. Она содержит такие ценные компоненты, как алюминий, железо, кремний и другие металлы, а также редкоземельные, редкие и рассеянные элементы, на добычу которых из недр затрачиваются огромные средства. В случае переполнения золошлакоотвалов угольных ТЭС, будут приниматься решения о выводе или ограничении угольных ТЭС из энергобаланса. Эти вынужденные и безальтернативные меры могут нанести серьезную угрозу энергетической безопасности страны.

В месторождении Шубарколь Центрального Казахстана – запасы более 1 млрд. тонн. Угли содержат до 100 г/т иттрия, 64 г/т скандия, 384 г/т диспрозия, 335 г/т гадолиния. Это крупные источники редких земель, которые могут быть получены при сжигании углей на ТЭС [4].

Достоинства применения отходов в качестве ресурсов с экологической и экономической сторон:

- один из наиболее рациональных путей решения экологических проблем. Снижение антропогенной нагрузки на природную среду;

- переработка отходов способствует увеличению экономической эффективности теплоэлектростанций. Путем вторичной переработки отходов предприятия смогут снизить затраты на хранение шлаков и золы уноса. Возможно, даже сбывать их как источник редких и редкоземельных металлов. Отходы находятся на поверхности и не требуют расходов на извлечение, что является положительным фактором для геологических предприятий;

- наращивание объемов добычи с максимальным извлечением полезного компонента и уменьшение отчуждаемых для разработки месторождений площадей.

Таким образом, зола, образующаяся при сжигании углей – это руда, из которой в будущем редкоземельные металлы будут извлекаться, а их концентрация в золе станет показателем при промышленной оценке месторождений.

### Экспериментально-исследовательская часть

Особенностью угля и золоотходов является матрица, отличающаяся от матриц других анализируемых веществ. В качестве контрольных образцов было предложено создать образцы состава угля для построения градуировочных графиков и создания методики определения РЗЭ полуколичественным спектральным атомно-эмиссионным методом. Содержания редкоземельных элементов были ориентированы на кларковые содержания РЗМ. Контрольные пробы были приготовлены в концентрациях: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 г/т.

Уголь, активированный древесный дробленый марки БАУ-А (ГОСТ 6217-74), с зольностью 5 %, предварительно промывали раствором соляной кислоты [7].

Рассчитывали сколько нужно и какой концентрации раствора для получения шкалы с диапазоном от 1 до 100 г/т. Расчетные данные приведены в таблице 1.

**Таблица 1.**

### Приготовление градуировочных контрольных проб состава угля

Концентрация требуемая, г/т	Концентрация рабочего раствора, мг/см <sup>3</sup>	Объем рабочего раствора, мл	Объем угля, г
1	2	3	4
1	10	1	10
2	10	2	10
3	10	3	10
4	10	4	10
5	100	0,5	10
6	100	0,6	10

**Окончание таблицы 1.**

1	2	3	4
7	100	0,7	10
8	100	0,8	10
9	100	0,9	10
10	100	1	10
20	100	2	10
30	100	3	10
40	100	4	10
50	1000	0,5	10
60	1000	0,6	10
70	1000	0,7	10
80	1000	0,8	10
90	1000	0,9	10
100	1000	1	10

Для проверки достоверности контрольных проб были приготовлены контрольные образцы состава угля, которые не участвовали в построении градуировочных графиков и приведены в таблице 2. Образцы были обозначены как проверочные контрольные пробы ПКП-1, ПКП-2, ПКП3, ПКП-4.

Таким образом, было получено девятнадцать градуировочных, четыре проверочных контрольных пробы в различных диапазонах концентраций. Для элементов с большими кларковыми содержаниями – La, Ce, Y – в градуировку были добавлены точки 200, 300, 500 г/т.

**Таблица 2.**

**Приготовление проверочных контрольных проб состава угля**

Проверочная контрольная проба	Концентрация требуемая, г/т	Концентрация рабочего раствора, мг/см <sup>3</sup>	Объем рабочего раствора, мл	Объем угля, г
ПКП-1	4,5	10	4,5	10
ПКП-2	15	100	1,5	10
ПКП-3	35	100	3,5	10
ПКП-4	85	1000	0,85	10

Испытания проводились на атомно-эмиссионном дифракционном спектрометре ДФС-462. После приготовления контрольных проб, подбора параметров регистрации прибора проводили регистрацию спектров эталонов шкалы и построение градуировочных графиков. Длины волн подбирались на основе справочных данных А.К. Русанова [9], А.Н. Зайделя [3] и Н.В. Арнаутова [1] (Таблица 3).

Таблица 3.

**Параметры полученных градуировочных графиков  
редкоземельных элементов**

Элемент	Длина волны, нм	Угол, °	Корреляция, С	СКО град, абс. ед.	Количество точек включенных для данной длины волны, шт	Интервал градуировочных концентраций, г/т
1	2	3	4	5	6	7
La	324.527	37,03	0,9996	1,75	13/22	5-500
	333.762	39,1	0,9999	0,8466	11/22	5-300
	364.544	42,62	0,9992	1,541	8/22	3-500
	398.864	38,75	0,9995	2,144	16/22	2-300
	423.848	45,52	0,9998	2,759	9/22	2-500
Ce	322.090	44,23	0,9992	0,2058	12/22	2-500
	342.263	45,84	0,9996	1,318	11/22	6-500
	422.271	41,05	0,9999	0,03679	8/22	2-500
	424.881	39,44	0,9997	0,1671	14/22	1-500
	429.618	43,64	0,9996	0,3817	15/22	1-500
	429.680	43,43	0,9997	3,799	8/22	5-500
	422.304	43,91	0,9999	0,2141	11/19	3-100
Pr	422.543	41,67	0,9989	0,23	11/19	7-100
	440.898	44,91	0,9992	0,2043	13/19	4-100
	394.159	38,35	0,9985	0,295	9/19	20-100
Nd	401.236	44,1	0,9994	0,8424	10/19	3-100
	425.257	45,32	0,9989	0,02078	8/19	7-100
	428.463	47,44	0,9985	-	6/19	40-100
	430.371	44,7	0,9987	1,369	13/19	2-100
	320.716	45,83	0,9978	0,02764	9/19	2-10
Sm	321.845	43,03	0,9986	0,4909	9/19	2-10
	330.649	37,08	0,9974	5,218	7/19	2-10
	336.601	45,12	0,9999	0,1859	17/19	1-100
	367.095	42,68	0,9991	0,09494	10/19	1-100
	428.091	42,47	0,9997	0,8295	16/19	3-100
	432.914	46,94	0,9959	0,5934	19/19	1-100
	442.450	43,21	0,9998	0,6638	11/19	2-100
	446.746	35,51	0,9993	0,987	13/19	4-100
	272.768	43,84	0,9986	7,99	6/19	2-9
Eu	290.675	43,98	0,9998	0,3116	16/19	1-100
	381.981	38,83	0,9997	4,635	6/19	8-90
	390.724	44,55	0,9992	4,262	12/19	1-100
	397.208	40,34	0,9997	2,387	15/19	2-100

## Продолжение таблицы 3.

1	2	3	4	5	6	7
Gd	303.421	40,25	0,9998	0,4144	9/19	3-100
	310.045	44,16	0,9993	1,813	6/19	2-9
	335.060	42,29	0,9994	1,019	13/19	1-100
	335.876	42,96	0,9991	0,9097	14/19	1-100
	336.236	40,88	0,9993	1,034	13/19	5-100
Tb	321.911	45,62	0,9984	0,5206	12/19	5-100
	321.998	41,59	0,9958	0,2744	9/19	2-10
	332.454	37,82	0,9991	0,9627	6/19	7-100
	367.650	32,45	0,9995	0,2013	13/19	2-100
	427.859	35,12	0,9987	35,12	12/19	4-100
Dy	315.669	41,43	0,9988	0,3167	12/19	1-100
	332.002	39,57	0,9998	0,1007	8/19	1-100
	338.516	42,68	0,9992	0,8038	12/19	3-100
	339.372	43,64	0,9999	0,9048	15/19	3-100
Ho	317.485	47,39	0,9997	0,8766	13/19	5-100
	339.906	47,69	0,9993	1,73	10/19	6-100
	341.660	46,63	0,9991	1,219	14/19	1-100
	345.323	43,17	0,9999	0,8892	12/19	3-100
Er	345.618	43,88	0,9998	11,41	13/19	5-100
	290.546	41,12	0,9986	0,07594	15/19	1-100
	291.043	37,88	0,9981	0,4994	8/19	3-100
	312.280	44,58	0,9992	0,6337	12/19	2-100
	323.074	43,02	0,9991	0,4088	13/19	2-100
	331.228	41,76	0,9985	1,868	10/19	3-100
	369.281	42,37	0,9994	0,3058	14/19	1-100
	390.644	44,41	0,9996	1,182	9/19	6-100
Tm	400.807	41,99	0,9995	2,037	15/19	3-100
	313.143	44,96	0,9997	3,013	15/19	3-100
	317.289	44,44	0,9999	1,467	15/19	2-100
	324.034	44,37	0,9992	0,8817	13/19	1-100
	324.165	44,8	0,9993	1,48	13/19	2-100
Yb	336.275	44,81	0,9995	3,728	16/19	2-100
	424.229	43,95	0,9998	0,7344	15/19	3-100
Lu	289.150	44,84	0,9994	1,758	16/19	3-100
	369.435	45,58	0,9981	9,331	18/19	2-100
	289.492	49,82	0,9945	1,036	11/19	4-100
	290.040	45,36	0,9998	0,3817	13/19	3-100
	291.148	43,18	0,999	3,047	12/19	3-100
Lu	337.664	44,0	0,9995	3,235	15/19	3-100
	347.265	43,04	0,9997	1,147	13/19	3-100

**Окончание таблицы 3.**

1	2	3	4	5	6	7
Y	319.564	40,54	0,9994	1,803	8/22	5-100
	320.032	40,17	0,9994	1,301	12/22	1-500
	320.339	39,18	0,9998	0,7699	13/22	3-500
	321.682	39,46	0,9996	1,022	9/22	5-500
	324.239	43,24	0,9993	28,19	5/22	5-500
	332.802	37,84	0,9996	5,051	10/22	5-500
	360.084	45,15	0,999	3,161	16/22	1-500
	360.205	40,83	0,9993	1,622	8/22	7-500
Sc	255.250	43,36	0,9997	2,861	15/19	3-100
	255.594	44,21	0,9957	0,8385	11/19	3-100
	336.910	43,7	0,9997	11,55	16/19	3-100
	363.085	41,02	0,9994	7,879	12/19	3-100
	391.191	45,19	0,9995	4,518	13/19	2-100
	424.697	44,02	0,9985	35,37	11/19	3-100
	431.419	41,85	0,999	2,419	16/19	3-100
	402.376	43,84	0,999	9,493	6/19	10-90

Проверочные контрольные пробы ПКП-1, ПКП-2, ПКП-3, ПКП-4 прожигали в трех параллелях. После чего анализировали полученные результаты для каждой длины волны каждого элемента. И выбирали те линии, значение которых соответствует ожидаемым результатам (Таблица 4). Погрешность для полуколичественного атомно-эмиссионного анализа составляет 50 %.

**Таблица 4.**

**Результаты контрольных образцов ПКП-1, ПКП-2, ПКП-3, ПКП-4 по выбранным длинам волн**

Элемент	Длина волны	ПКП-1	ПКП-2	ПКП-3	ПКП-4
		Допустимый интервал с учетом погрешности, г/т			
		2,25-6,75	7,5-22,5	17,5-52,5	42,5-127,5
1	2	3	4	5	6
La	324.527	8,70	14,97	19,35	40,19
	333.762	9,04	15,20	20,64	38,82
Ce	429.680	9,93	21,75	33,15	56,57
Pr	422.304	7,82	13,61	18,34	33,79
Nd	430.371	3,975	16,81	27,87	59,52
Sm	428.091	4,34	12,09	13,56	36,35
	442.450	3,45	13,09	15,6	41,16

## Окончание таблицы 4.

1	2	3	4	5	6
Eu	290.675	<b>2,84</b>	<b>12,22</b>	12,36	36,33
	397.208	<b>2,80</b>	<b>11,53</b>	13,33	40,19
Gd	303.421	<b>5,18</b>	<b>9,46</b>	13,79	27,38
	335.060	<b>5,89</b>	<b>13,29</b>	19,82	34,57
Tb	367.650	<b>5,22</b>	<b>13,03</b>	10,1	25,65
Dy	315.669	<b>4,23</b>	<b>8,54</b>	13,18	25,87
	338.516	<b>5,77</b>	<b>13,48</b>	<b>17,28</b>	33,58
Ho	341.660	<b>4,74</b>	<b>16,45</b>	<b>27,86</b>	3,81
Er	369.281	<b>3,91</b>	<b>10,51</b>	<b>17,9</b>	36,21
	400.807	<b>4,74</b>	6,32	<b>18,61</b>	21,03
Tm	317.289	<b>5,74</b>	<b>13,46</b>	14,48	35,28
	336.275	<b>3,43</b>	<b>11,58</b>	13,02	34,32
Yb	289.150	<b>5,86</b>	<b>16,69</b>	15,38	<b>43,69</b>
Lu	337.664	<b>6,56</b>	<b>12,06</b>	<b>19,52</b>	28,66
Y	360.084	10,09	30,95	<b>46,15</b>	<b>91,02</b>
Sc	391.191	8,069	<b>16,68</b>	<b>27,21</b>	39,46

**Выводы**

В статье проведен теоретический анализ проблемы утилизации отходов производства и получения из них редкоземельных металлов. Согласно приведенным данным можно сделать вывод, что редкоземельные металлы лучше добывать из вторичного сырья, как в целях получения сырья, так и в целях переработки отходов. Основным достоинством использования их в качестве добычи данного сырья является снижения риска увеличения отходов в стране и становления их как самостоятельной сырьевой базы.

Разработка и приготовление контрольных образцов, значительно упростило построение градуировочных графиков.

Достоинствами применения таких контрольных проб являются:

1. Одинаковые содержания всех элементов в одной пробе (при необходимости содержания можно варьировать увеличением концентрации или объема растворов). Возможно даже приготовление проб с составом элементов в пробе в зависимости от угольных или зольных кларков.

2. Значительно удешевляет данный метод определения РЗЭ. Использование проб на базе лаборатории позволяет не ограничивать расход контрольного образца. А также достаточно для внутреннего контроля методики наличия одного стандартного образца, который входит в область аккредитации.

Градуировочные графики построены по всем необходимым параметрам – угол наклона, корреляция и могут быть применены в определении редкоземельных элементов в углях и продуктах их переработки (золоотходах).

### Список литературы:

1. Арнаутов Н.В., Глухова Н.М., Яковлева Н.А. Приближенный количественный спектральный анализ природных объектов (Таблицы появления и усиления спектральных линий). – Новосибирск: Наука, 1987. – С. 22-23
2. Добиться стопроцентной переработки золоотходов предлагают в Казахстане // Ассоциация горнодобывающих и горно-металлургических предприятий Казахстана [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://agmpportal.kz/dobitsya-stoprotsentnoj-pererabotki-zooothodov-predlagayut-v-kazhstane/> (Дата обращения: 03.10.2017).
3. Зайдель А.Н. Элементарные оценки ошибок измерений: 3-е изд., испр. и доп. – Ленинград: Наука, 1968. – С. 12-14
4. Кембаев М.К. Формы нахождения редких земель в корях выветривания месторождений Северного Казахстана и их 3D-модели: Дисс. на соиск. ст. д-ра философии (PhD) // Казахстанский национальный исследовательский технический университет. – 2016. – С. 23-24
5. Михайлов А.В. Редкоземельные руды мира: геология, ресурсы, экономика. – Киев: Изд.-полигр. центр «Киевский университет», 2010. – С. 25-26
6. Отходы производства и потребления [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://carecnet.org/assets/files/May%202009/otxodi%20proizvodstva%20i%20potreblenya.pdf/> (Дата обращения: 03.10.2017).
7. Попов С.А., Ким Л.П. Методика выполнения измерений массовой доли золота в пробах почв, горных пород, руд и продуктов их переработки полуколичественным спектральным атомно-эмиссионным методом с предварительным концентрированием на угле (спектрозолотометрия). – 2014. – С. 12-15
8. Редкие элементы: рынок дает добро // Kazakhstan business magazine [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://www.investkz.com/journals/91/1108.html/> (Дата обращения: 03.10.2017).
9. Русанов А.К. Основы количественного спектрального анализа руд и минералов / А.К. Русанов. – М.: Недра, 1978. – С. 18-19



## 7.2. ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

### МУЛЬТИКОМПОНЕНТНЫЙ СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КОЙЕВОЙ КИСЛОТЫ

*Анисина Юлия Евгеньевна*

*аспирант,  
ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН,  
РФ, г. Москва*

*Крымов Степан Константинович*

*студент, ФГБОУ ВПО Российский химико-технологический  
университет им. Д.И. Менделеева,  
РФ, г. Москва*

### MULTICOMPONENT SYNTHESIS OF NEW DERIVATIVES OF KOJIC ACID

*Yulia Anisina*

*PhD student, N.D. Zelinsky Institute of Organic  
Chemistry Russian Academy of Sciences,  
Russia, Moscow*

*Stepan Krymov*

*Student, D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia,  
Russia, Moscow*

**Аннотация.** Каталитическая мультикомпонентная реакция салициловых альдегидов, малонитрила и койевой кислоты, иницированная ацетатом натрия и кипячением в этаноле приводит к быстрому (1 час) и эффективному образованию замещенных 2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрилов с 71-96 % выходами. Разработанный быстрый каскадный подход к замещенным 4*H*-хроменам, которые известны как лекарственные вещества с, антибиотической, противовоспалительной и противоопухолевой активностью, является выгодным, с точки зрения ориентированных на разнообразие крупномасштабных процессов, и

представляет собой быструю, эффективную и экологически безопасную синтетическую концепцию для стратегии каскадных реакций.

**Abstract.** Catalytic multicomponent reaction of salicylaldehydes, malononitrile and kojic acid initiated by sodium acetate and reflux in ethanol results in the fast (1 hour) and efficient formation of substituted 2-amino-4*H*-chromene-3-carbonitriles in 71–96 % yields. The developed fast cascade approach to the substituted 4*H*-chromenes, which are known as medicinally relevant substances with, antibiotic, anti-inflammatory and anti-cancer activity, is beneficial from the viewpoint of diversity-oriented large-scale processes and represents fast, efficient and environmentally benign synthetic concept for cascade reactions strategy.

**Ключевые слова:** мультикомпонентные реакции; койсовая кислота; хромены.

**Keywords:** multicomponent reactions; kojic acid; chromenes.

## 1. Введение

Стратегия синтеза с применением мультикомпонентных реакций обладает существенным преимуществом в сравнении с классическим многостадийным методом, благодаря гибкости, воспроизводимости и соответствии принципу «экономии атомов» [1]. Таким образом, наибольший интерес к данному типу реакций вызван снижением затрат энергии и растворителей, а также, соответствия принципам «зеленой химии» [2].

Хроменовая система является важным фармакофорным фрагментом, ответственными за проявление разнообразной биологической активности, например, антибактериальной, цитотоксической, противогрибковой и противовоспалительной (1), (2) (рисунок 1) [3].

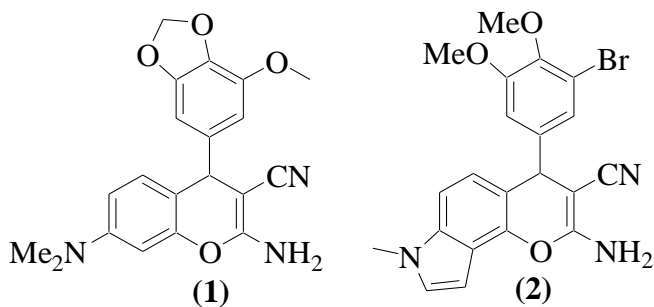
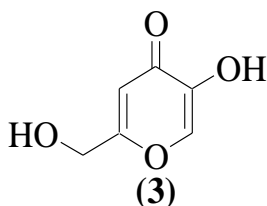


Рисунок 1. Хроменовая система

Механизм действия этих соединений основан на апоптозе злокачественных клеток, вызванный ингибированием связывания тубулина с сайтом связывания колхицина [4].

Койевая кислота (**3**) (рисунок 2), являясь грибковым метаболитом, была широко изучена в качестве ингибитора тирозиназы [5]. Тирозиназа играет важную роль в биосинтезе меланина из тирозина. Этим объясняется применение койевой кислоты в косметологии в качестве осветляющего агента, а также в пищевой отрасли в качестве добавки, не допускающей гниения [6].

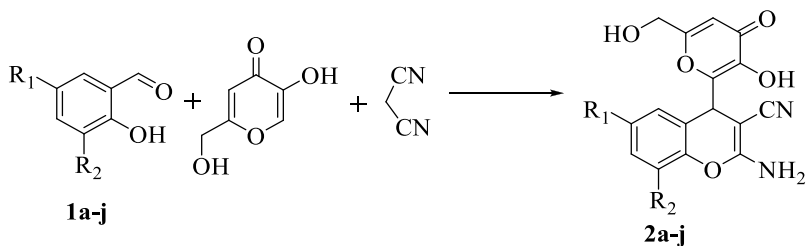


**Рисунок 2. Койевая кислота**

Именно поэтому мультикомпонентный синтез 2-амино-4*H*-хромен-3-карбонитрилов, содержащих фрагмент койевой кислоты, представляется интересным и перспективным.

## 2. Обсуждение результатов

Нами установлено, что реакция салициловых альдегидов **1a-j**, малонитрила и койевой кислоты приводит к образованию 2-амино-4-(3-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-оксо-4*H*-пиран-2-ил)-4*H*-хромен-3-карбонитрилов **2a-j** (схема 1).



**Схема 1. реакция салициловых альдегидов 1a-j, малонитрила и койевой кислоты**

В ходе работы была проведена оптимизация условий реакций. Выход целевого соединения в реакциях, проводимых без катализатора в этаноле и воде при комнатной температуре, по ЯМР составила лишь 51 % и 35 % соответственно. Продуктом реакции, при проведении реакции в 5 мл этанола, в течение часа при кипячении в присутствии 10 мол.% AcONa, является 2-амино-4-(3-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-оксо-4*H*-пиран-2-ил)-4*H*-хромен-3-карбонитрил (**2a**) с выходом 96 %. Иное время проведения реакции, а также изменение количества ацетата натрия или же применение альтернативных катализаторов приводили к снижению выхода реакции (таблица 1).

**Таблица 1.**

Катализатор	Кол-во кат., мол. %	Р-ль, мл	Время, ч	Темп., °C	Выход, %
-	-	EtOH, 5	2	20	51 <sup>[b]</sup>
-	-	H <sub>2</sub> O, 20	2	20	35 <sup>[b]</sup>
-	-	H <sub>2</sub> O, 20	4	20	50 <sup>[b]</sup>
AcONa	10	EtOH, 5	2	78	66 <sup>[b]</sup>
AcONa	10	EtOH, 5	1	78	96
AcONa	10	EtOH, 5	0,5	78	86
AcONa	20	EtOH, 5	1	78	89
-	-	H <sub>2</sub> O, 20	1	50	72
Et <sub>3</sub> N	10	EtOH, 5	1	78	71
KF	10	EtOH, 5	1	78	66

Примечание: <sup>[a]</sup>Койевая кислота 3 ммоль, салициловый альдегид 3 ммоль, малонитрил 3 ммоль

<sup>[b]</sup>Выход по ЯМР.

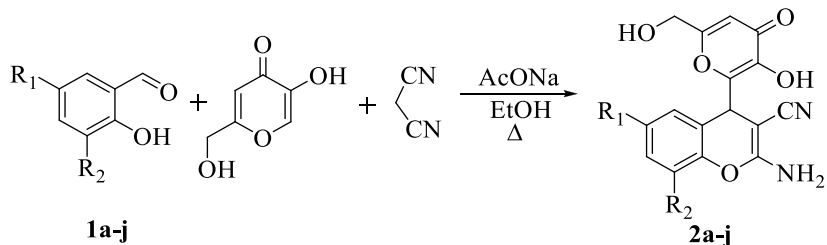
В оптимальных условиях (5 мл EtOH, 10 мол.% AcONa, 78°C, 1 час) осуществлены мультикомпонентные трансформации салициловых альдегидов, малонитрила и койевой кислоты в замещенные 2-амино-4-(3-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-оксо-4*H*-пиран-2-ил)-4*H*-хромен-3-карбонитрилы с высокими выходами 71-96 % (таблица 2). Чистые соединения выделяли простым фильтрованием, затем промывали ледяным метанолом, высушивали. В редких случаях требовалась перекристаллизация из ТГФ.

Таблица 2.

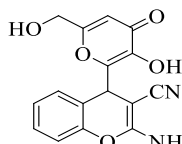
Соединение	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Выход, %
2a	H	H	96
2b	Me	H	91
2c	H	OMe	86
2d	Br	OMe	79
2e	Cl	H	75
2f	Br	H	79
2g	Cl	Cl	78
2h	Br	Br	76
2i	NO <sub>2</sub>	H	75
2g	2-гидроксинафтаальдегид		71

Чистота и строение полученных соединений были подтверждены спектральными методами анализа.

### 3. Общая методика синтеза



В круглодонную одnogорлую колбу емкостью 25 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, помещают 5 мл этанола, 3 ммоль салицилового альдегида, 3 ммоль малононитрила, и 3 ммоль койевой кислоты, затем к раствору добавляют 0,3 ммоль ацетата натрия. Смесь перемешивают в течение 1 ч при кипячении. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают ледяным метанолом, высушивают в вакууме водоструйного насоса, при необходимости кристаллизуют из тетрагидрофурана.



**2-амино-4-(3-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-оксо-4H-пиран-2-ил)-4H-хромен-3-карбонитрил(2-а)**, выход 96 %, т. пл. 254-255 °С.

<sup>1</sup>НЯМР (DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 4.15 (тдд, *J* = 15.7, 5.5 Гц, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.20 (с, 1H, CH), 5.58 (т, *J* = 5.87 Гц, 1H, OH), 6.29 (с, 1H, CH), 7.06-7.32 (м, 6H, NH<sub>2</sub>, Ar), 9.21 (уш. с, 1H, OH) ppm.

<sup>13</sup>С ЯМР (DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 34.5, 51.0, 59.9, 109.4, 116.7, 119.9, 120.4, 125.4, 128.7, 129.5, 141.9, 149.4, 150.9, 162.0, 168.0, 174.2 ppm.

MS (70 эВ): *m/z* (относительная интенсивность): 312 (52, M<sup>+</sup>), 295 (4), 228 (100), 171 (17), 228 (100), 31 (10), 26 (4), 17(8), 16 (16).

ИК (KBr): 1075, 1279, 1459, 1490, 1654, 2193, 3086, 3310, 3362, 3658 см<sup>-1</sup>.

#### 4. Заключение

В результате работы были получены новые 2-амино-4-(3-гидрокси-6-(гидроксиметил)-4-оксо-4H-пиран-2-ил)-4H-хромен-3-карбонитрилы путем мультикомпонентной реакции. Отличительной чертой предложенного метода является прямое получение гетероциклических соединений, а также, соответствие принципам «зеленой химии».

#### Список литературы:

1. Jiang B. Multicomponent reactions for the synthesis of heterocycles / B. Jiang, T. Rajale, W. Wever, S.-J. Tu // Chemistry—An Asian Journal. – 2010. – Vol. 5. – P. 2318-2335.
2. Domling A. Chemistry and biology of multicomponent reactions / A. Domling, W. Wang, K. Wang // Chemical reviews. – 2012. – Vol. 112. – P. 3083-3135.
3. Kennedy R.O. Coumarins: Biology, Applications and Mode of Action / R.O. Kennedy, R.D. Thornes // John Wiley & Sons, Chichester. – 1997.
4. Gourdeau H. Antivascular and antitumor evaluation of 2-amino-4-(3-bromo-4, 5-dimethoxy-phenyl)-3-cyano-4H-chromenes, a novel series of anticancer agents // Molecular cancer therapeutics. – 2004. – Vol. 3. – P. 1375-1384.
5. Ohyama Y. Melanogenesis-inhibitory effect of kojic acid and its action mechanism / Y. Ohyama, Y. Mishima // Fragrance J. – 1990. – Vol. 6. – P. 53-58.
6. Kemnitzer W. Discovery of 4-Aryl-4-H-chromenes as a new series of apoptosis inducers using a cell-and caspase-based high-throughput screening assay; structure– activity relationships of the 4-Aryl group / W. Kemnitzer, J. Drewe, S. Jiang, H. Zhang, Y. Wang, J. Zhao, S. Jia, J. Herich, D. Labreque // Journal of medicinal chemistry. – 2004. – Vol. 47. – P. 6299-6310.

**НАУЧНЫЙ ФОРУМ:  
МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ И ХИМИЯ**

*Сборник статей по материалам VIII международной  
научно-практической конференции*

№ 6 (8)  
Декабрь 2017 г.

В авторской редакции

Подписано в печать 30.12.17. Формат бумаги 60x84/16.  
Бумага офсет №1. Гарнитура Times. Печать цифровая.  
Усл. печ. л. 7,875. Тираж 550 экз.

Издательство «МЦНО»  
125009, Москва, Георгиевский пер. 1, стр.1, оф. 5  
E-mail: [med@nauchforum.ru](mailto:med@nauchforum.ru)

Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленного  
оригинал-макета в типографии «Allprint»  
630004, г. Новосибирск, Вокзальная магистраль, 3



**НАУЧНЫЙ  
ФОРУМ**  
nauchforum.ru