



**НАУЧНЫЙ
ФОРУМ**
nauchforum.ru

РИНЦ



№ 3(11)

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

МОСКВА, 2018



НАУЧНЫЙ ФОРУМ: МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ И ХИМИЯ

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

№ 3(11)
Март 2018 г.

Издается с ноября 2016 года

Москва
2018

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;

Карбекова 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 XI междунар. науч.-практ. конф. – № 3(11). – М.: Изд. «МЦНО», 2018. – 72 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», 2018

Оглавление	
Биология	5
Раздел 1. Общая биология	5
1.1. Биологические ресурсы	5
ДИНАМИКА БИОЛОГИЧЕСКИХ РИТМОВ СРЕДНЕГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ТЕЧЕНИЕ ГОДА У ЖЕНЩИН Кожухова Вера Константиновна	5
1.2. Генетика	15
ВЛИЯНИЕ УЗИ-МАРКЕРОВ НА ПОВЫШЕНИЕ РИСКА НАЛИЧИЯ ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ Рашина Ольга Викторовна Константинова Валентина Ильинична Косаковская Ольга Тадеушевна Денисова Валентина Яковлевна Рыбалова Татьяна Ивановна	15
1.3. Микробиология	19
ИЗУЧЕНИЕ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И МОЛЕКУЛЯРНОЕ ТИПИРОВАНИЕ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ШТАММОВ KLEBSIELLA PNEUMONIAE, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В СТАЦИОНАРАХ Г. НИЖНЕГО НОВГОРОДА Горев Дмитрий Александрович Точилина Анна Георгиевна Речкин Александр Иванович Белова Ирина Викторовна Соловьева Ирина Владленовна	19
Раздел 2. Клиническая медицина	27
2.1. Гематология и переливание крови	27
ПРОСПЕКТИВНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА (ИБС) И НАРУШЕНИЯМИ ГЕМОСТАЗА Мальчевский Юрий Евгеньевич Рагимов Алигейдар Алекперович Каспаров Эдуард Вильямович	27

2.2. Нервные болезни	33
КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ПАРАПРОТЕИНЕМИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ Ерохина Елизавета Константиновна	33
2.3. Стоматология	39
ПРОФИЛАКТИКА ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ Кашкина Анастасия Андреевна Фролова Кристина Евгеньевна Корецкая Екатерина Александровна	39
ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МЕТОДИКИ ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗУБОВ Кердяшов Иван Николаевич.	43
Химия	52
Раздел 3. Химия	52
3.1. Коллоидная химия	52
СТРУКТУРА И СВОЙСТВА ДИСПЕРСИЙ НА ОСНОВЕ КАТИОНАКТИВНОГО ПАВ, ЭФИРА НЕНАСЫЩЕННОЙ ЖИРНОЙ КИСЛОТЫ, ИСПОЛЪЗУЕМЫХ КАК СРЕДА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ РЕАКЦИЙ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ Никифорова Олеся Александровна Журавлева Людмила Анатольевна	52
3.2. Органическая химия	61
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИОННЫХ ЖИДКОСТЕЙ В СИНТЕЗЕ 2-ФЕНИЛ-1Н-БЕНЗО[<i>D</i>]ИМИДАЗОЛОВ Власова Юлия Николаевна Иванова Евгения Владимировна Бойкова Ольга Ивановна Атрощенко Юрий Михайлович Шахкельдян Ирина Владимировна	61
3.3. Химия твердого тела	67
ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ МЕХАНОАКТИВАЦИИ НА ФИЗИЧЕСКИЕ И СОРБЦИОННЫЕ СВОЙСТВА ЦЕОЛИТСОДЕРЖАЩИХ ПОРОД Дабижа Ольга Николаевна Дербенева Татьяна Владимировна Хатькова Алиса Николаевна	67

БИОЛОГИЯ

РАЗДЕЛ 1.

ОБЩАЯ БИОЛОГИЯ

1.1. БИОЛОГИЧЕСКИЕ РЕСУРСЫ

ДИНАМИКА БИОЛОГИЧЕСКИХ РИТМОВ СРЕДНЕГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ТЕЧЕНИЕ ГОДА У ЖЕНЩИН

Кожухова Вера Константиновна

*канд. биол. наук, доцент,
Ярославский государственный технический университет,
РФ, г. Ярославль*

THE DYNAMICS OF THE BIOLOGICAL RHYTHMS OF MEAN ARTERIAL PRESSURE DURING THE YEAR IN WOMEN

Vera Kozhuhova

*Candidate of Biological Sciences, Associate Professor,
Yaroslavl State Technical University,
Russia, Yaroslavl*

Аннотация. Рассматривается вопрос изменения среднего артериального давления (АД ср) в течение года у женщин сидя. В каждом из 12-ти месяцев года были выявлены два максимальных значения (акрофазы), а именно: в утреннее и дневное (или вечернее) время суток. В сентябре и ноябре месяцах были зарегистрированы достоверные

связи между утренними и дневными акрофазами АД ср, а именно: сентябрь (8 и 18 часов; АЕ; $-4,33\%$; $P < 0,001$) и ноябрь (8 и 16 часов; АД; $-3,87\%$; $P < 0,001$). В обоих выше описанных случаях дневные акрофазы были зафиксированы достоверно меньше по сравнению с утренними.

Abstract. The issue of changes in average blood pressure (BP SR) during the year in women sitting. In each of the 12 months of the year were identified two maximum values (acrophases), namely: in the morning and afternoon (or evening) time of day of each month. In September and November were the months was significant correlation between the morning and afternoon acrophase BP SR, namely, September (8 and 18 hours; EE; $-4,33\%$; $P < 0.001$) and November (8 and 16 hours; ES $-3,87\%$; $P < 0,001$). In both of the above cases, daytime acrophases were recorded significantly less than in the morning

Ключевые слова: женщины; среднее артериальное давление; акрофаза; год.

Keywords: women; mean blood pressure; acrophase; year.

Введение. Известно, что в течение года меняются показатели всех физиологических систем организма человека [1, 2]. То же самое относится и к параметрам сердечно – сосудистой системы.

Целью исследования было проанализировать изменения среднего артериального давления (АДср) в течение года у женщин.

Методика исследования. Работа по сбору материала выполнялась в лабораторных условиях при температуре воздуха $+22^{\circ}$ – $+24^{\circ}$ С. Все исследования были проведены с участием клинически здоровых женщин среднего возраста (40 – 49 лет), ростом 160 – 169 см и весом около 60-ти кг, ведущих активный образ жизни. Организация исследования включала в себя регистрацию систолического (САД) и диастолического артериального давлений (ДАД) восьмикратно, в течение дня (в 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20 и 22 часа), с двухчасовым интервалом, в течение 12-ти месяцев года, в положении сидя.

Сезонная регистрация артериального давления у женщин производилась за 10-15 минут до наступления указанного часа. Для регистрации САД и ДАД использовался полуавтоматический прибор для измерения артериального давления МТ – 30 (10016, Нью-Йорк, США), который состоял из следующих деталей: дисплея, показывающего величину систолического и диастолического давления; соединяющейся с дисплеем специальной манжеты, помогающей регистрировать параметры центральной гемодинамики; нагнетателя воздуха, встроенного

в манжету. Для получения объективных показателей соблюдались следующие условия:

- рукав одежды не должен сжимать плечо,
- в течение тридцати минут до измерения давления обследуемые женщины не выполняли физических нагрузок,
- в течение пяти – восьми минут до измерения давления положение тела не менялось,
- во время регистрации параметров кровообращения плечевая артерия руки, на которой производилось измерение, находилась на уровне сердца,
- манжета шириной 14 см накладывалась на обнаженное плечо, не сдавливая его,
- при повторных измерениях рука отдыхала не менее десяти минут между регистрациями параметров (при снятой с руки манжете),
- измерение артериального давления у испытуемых женщин должно производиться на одной и той же руке
- манжету накладывали на левую плечевую кость, расположенную под углом 45° к горизонтальной плоскости [3, 11].

Разность между САД и ДАД, то есть амплитуда колебаний давления, называется пульсовым давлением и рассчитывается по формуле [3, 13]:

$$\text{АДп} = \text{САД} - \text{ДАД}, \quad (1)$$

где: АДп – пульсовое артериальное давление (мм рт. ст.), САД – систолическое артериальное давление (мм рт. ст.), ДАД – диастолическое артериальное давление.

Среднее давление (АДср) определяли с помощью следующего уравнения [3]:

$$\text{АДср} = \text{ДАД} + 1/3 \text{ АДп}, \quad (2)$$

где: АДср – среднее артериальное давление; АДп – пульсовое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.).

Результаты исследования. В таблице 1 представлены изменения среднего артериального давления в течение года.

В январе месяце были зарегистрированы два максимальных значения (акрофазы) АД ср, а именно: в 8 и 18 часов. Между утренней и вечерней акрофазами не было зафиксировано достоверной связи. В январе месяце относительно 8 часов было получено достоверное понижение АД ср в 10 часов (АБ; - 3,07 %; P < 0,001) и в 22 часа

(АЗ; - 5,52 %; $P < 0,001$). Относительно 12, 14 и 16 часов были зарегистрированы возрастания АД ср в 18 часов (ВЕ; + 3,72 %; $P < 0,05$; ГЕ, + 3,53 %, $P < 0,05$; ДЕ, + 3,12 %, $P < 0,05$) соответственно.

Таблица 1.

Динамика биологических ритмов среднего артериального давления (АД ср) в течение года у женщин, сидя. ($M \pm m$), $n = 28$

Время суток.	Месяцы года					
	Январь	Февраль	Март	Апрель	Май	Июнь
8 ч. А	<u>79,91 ± 0,60</u>	<u>80,52 ± 0,72</u>	<u>80,85 ± 0,71</u>	<u>82,07 ± 0,81</u>	<u>84,69 ± 0,75</u>	<u>82,54 ± 0,94</u>
10 ч. Б	77,46 ± 0,60	75,08 ± 1,16	76,24 ± 0,87	76,71 ± 0,87	78,06 ± 0,90	78,25 ± 0,86
12 ч. В	75,63 ± 0,97	75,44 ± 0,83	75,70 ± 0,84	74,39 ± 0,87	76,85 ± 0,73	76,39 ± 0,65
14 ч. Г.	75,77 ± 0,89	76,55 ± 0,73	76,49 ± 0,75	76,03 ± 0,93	78,15 ± 0,78	76,00 ± 0,68
16 ч. Д.	76,07 ± 0,76	78,58 ± 0,96	77,64 ± 0,72	77,04 ± 0,90	78,04 ± 0,70	<u>77,42 ± 0,68</u>
18 ч. Е.	<u>78,45 ± 0,92</u>	<u>78,77 ± 1,07</u>	77,75 ± 0,76	77,62 ± 0,94	<u>79,84 ± 0,85</u>	77,37 ± 1,00
20 ч. Ж	76,26 ± 0,75	75,82 ± 1,03	<u>78,67 ± 0,78</u>	<u>78,02 ± 0,72</u>	79,56 ± 0,83	77,10 ± 0,73
22 ч. З	75,50 ± 1,09	76,44 ± 0,79	76,39 ± 0,84	76,65 ± 0,79	78,05 ± 0,82	75,34 ± 0,86
1	АБ ***	АЗ ***	АД ***	АЕ ***	ВЕ **	АБ ***
2	АЗ ***	БД *	АЕ ***	БВ *	ВЖ *	БВ *
3	ВЕ *	БЕ *	АЖ *	ВД *		БГ *
4	ГЕ *	ВД **	БЖ *	ВЕ **		БЗ *
5	ДЕ *	ВЕ *	ВД *	ВЖ ***		ДЗ *
6	ЕЖ *	ДЖ *	ВЕ *	ВЗ *		
7	ЕЗ *	ЕЖ *	ВЖ **	ГЖ *		
8		ЕЗ *	ГЖ *			
9			ЖЗ *			

Примечание (здесь и далее): * - $P < 0,05$ или $P < 0,02$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$. Полужирным шрифтом с подчеркиванием выделены акрофазы (или максимальные значения) АД п. С целью показа более полной и ясной картины достоверностей изменения результатов временным отрезкам были даны буквенные обозначения.

Относительно 18 часов были зафиксированы достоверные уменьшения АД ср в 20 (ЕЖ; - 2,80 %; $P < 0,05$) и 22 часа (ЕЗ; - 3,77 %; $P < 0,05$).

В феврале месяце получены два максимальных значения АД ср, а именно: в 8 и 18 часов. Относительно 8 часов было зарегистрировано достоверное понижение АД ср в 22 часа (АЗ; - 4,70 %; $P < 0,001$). В феврале месяце относительно 10 часов были выявлены два достоверных повышения АД ср в 16 (БД; + 4,66 %; $P < 0,05$) и 18 часов (БЕ; + 4,91 %; $P < 0,05$). В этом же месяце относительно 12 часов были зарегистрированы достоверные увеличения АД ср в 16 (ВД; + 4,16 %; $P < 0,01$) и 18 часов (ВЕ; + 4,41 %; $P < 0,05$). Относительно 16 часов было зафиксировано достоверное снижение АД ср в 20 часов (ДЖ; - 3,52 %; $P < 0,05$). В феврале месяце относительно 18 часов были получены достоверные уменьшения АД ср в 20 (ЕЖ; - 3,75 %; $P < 0,05$) и 22 часа (ЕЗ; - 2,58 %; $P < 0,05$).

В марте месяце (таблица 1) были получены два максимальных значения АД ср, а именно: в 8 (80, 85 ± 0,71 мм рт ст) и 20 часов (78, 67 ± 0,78 мм рт ст). Вечерняя акрофаза АД ср была выявлена достоверно меньше по сравнению с утренней (АЖ; - 2,70 %; $P < 0,05$). Относительно 8 часов в марте месяце были зарегистрированы достоверные уменьшения АД ср в 16 (АД; - 3,98 %; $P < 0,001$) и 18 (АЕ; - 3,84 %; $P < 0,001$). Относительно 10 часов в этом же месяце было зафиксировано достоверное увеличение АД ср в 20 часов (БЖ; + 3,18 %; $P < 0,05$). Относительно 12 часов в марте были получены достоверные возрастания АД ср в 16 (ВД; + 2,56 %; $P < 0,05$), 18 (ВЕ; + 2,70 %; $P < 0,05$) и 20 часов (ВЖ; + 3,92 %; $P < 0,001$). Относительно 14 часов в марте месяце было выявлено достоверное повышение АД ср а 20 часов (ГЖ; + 2,85 %; $P < 0,05$). Относительно 20 часов в марте было зарегистрировано достоверное снижение АД ср в 22 часа (ЖЗ; - 2,90 %; $P < 0,05$).

В апреле месяце были зафиксированы два максимальных значения (акрофазы) АД ср, а именно: в 8 (82, 07 ± 0,81 мм рт ст) и 20 часов (78,02 ± 0,72 мм рт ст). Относительно 8 часов в апреле месяце было получено одно достоверное уменьшение АД ср в 18 часов (АЕ; - 5,43 %; $P < 0,001$). Относительно 10 часов в этом же месяце было выявлено достоверное понижение АД ср в 12 часов (БВ; - 3,03 %; $P < 0,05$). Относительно 12 часов в апреле месяце были зарегистрированы достоверные увеличения АД ср в 16 (ВД; + 3,56 %; $P < 0,05$), 18 (ВЕ; + 4,34 %; $P < 0,01$), 20 (ВЖ; + 4,87 %; $P < 0,001$) и 22 часа (ВЗ; + 3,03 %; $P < 0,05$). Относительно 14 часов в апреле месяце было зафиксировано одно достоверное возрастание АД ср в 20 часов (ГЖ; + 2,60 %; $P < 0,05$).

В мае месяце были получены максимальные значения (акрофазы) АД ср в 8 (84, 69 ± 0,75 мм рт ст) и 18 часов (79,84 ± 0,85 мм рт ст). В мае месяце относительно 12 часов были выявлены достоверные повышения АД ср в 18 (ВЕ; + 3,89 %; P < 0,01) и 20 часов (ВЖ; + 3,52 %; P < 0,05).

В июне месяце были зарегистрированы два максимальных значения (акрофазы) АД ср, а именно: в 8 (82, 54 ± 0,94 мм рт ст) и 16 часов (77,42 ± 0,68 мм рт ст). В этом же месяце относительно 8 часов было зафиксировано одно достоверное снижение АД ср в 10 часов (АБ; - 5, 20 %; P < 0,001). В июне месяце относительно 10 часов были получены достоверные понижения АД ср в 12 (БВ; - 2,38 %; P < 0,05), 14 (БГ; - 2,88 %; P < 0,05) и 22 часа (БЗ; - 3,72 %; P < 0,05). В этом же месяце относительно 16 часов было выявлено одно достоверное снижение в 22 часа (ДЗ; - 2,69 %; P < 0,05).

В июле месяце (Таблица 1.2) были зарегистрированы два максимальных значения (акрофазы) АД ср, а именно: в 8 (78, 93 ± 0,67 мм рт ст) и 18 часов (73, 38 ± 0,84 мм рт ст). В этом же месяце относительно 10 часов были зафиксированы достоверные уменьшения АД ср в 14 (БГ; - 3, 03 %; P < 0,05) и 20 часов (БЖ; - 2, 14 %; P < 0,05). В июле месяце относительно 12 часов были зарегистрированы достоверные увеличения АД ср в 18 (ВЕ; +3, 01 %; P < 0,05) и 20 часов (ВЖ; + 2, 94 %; P < 0,05). В седьмом месяце года относительно 20 часов было зафиксировано одно достоверное понижение АД ср в 22 часа (ЖЗ; - 2, 34 %; P < 0,05).

В течение августа месяца были получены два максимальных значения (акрофазы) АД ср, а именно: в 8 (77, 86 ± 0,51 мм рт ст) и 18 часов (73, 38 ± 0,84 мм рт ст). В этом же месяце относительно 8 часов было выявлено одно достоверное снижение АД ср в 10 часов (АБ; - 3, 76 %; P < 0,001). В августе месяце относительно 10 часов были зарегистрированы достоверные уменьшения АД ср в 12 (БВ; -2, 42 %; P < 0,05), 14 (БГ; - 4, 33 %; P < 0,001), 16 (БД; - 3, 25 %; P < 0,05) и 22 часа (БЗ; - 4, 06 %; P < 0,001). В этом же месяце относительно 12 часов были зафиксированы достоверные изменения АД ср в 14 (ВГ; - 1, 96 %; P < 0,05) и 18 часов (ВЕ; + 2, 70 %; P < 0,05). В августе месяце относительно 14 часов было получено достоверное возрастание АД ср в 20 часов (ГЖ; + 3, 83 %; P < 0,001).

Таблица 2.

Динамика биологических ритмов среднего артериального давления (АД ср) в течение года у женщин, сидя. (М ± m), n = 28

Время суток	Месяцы года					
	Июль	Август	Сентябрь	Октябрь	Ноябрь	Декабрь
8 ч. А	<u>78,93 ±</u>	<u>77,86 ±</u>	81,16 ±	<u>79,52 ±</u>	<u>78,15 ±</u>	<u>76,80 ±</u>
	<u>0,67</u>	<u>0,51</u>	0,54	<u>0,70</u>	<u>0,84</u>	<u>0,68</u>
10 ч. Б	74,93 ±	74,94 ±	78,51 ±	75,97 ±	74,39 ±	73,51 ±
	0,45	0,70	0,92	0,67	0,73	0,73
12 ч. В	71,23 ±	73,13 ±	74,33 ±	72,76 ±	74,73 ±	74,00 ±
	0,65	0,68	0,90	1,12	1,10	0,62
14 ч. Г.	72,66 ±	71,70 ±	76,38 ±	74,03 ±	73,73 ±	74,28 ±
	0,95	0,68	0,71	1,12	0,89	0,53
16 ч. Д.	73,27 ±	72,51 ±	75,63 ±	73,66 ±	<u>75,13 ±</u>	<u>75,94 ±</u>
	1,07	0,73	0,90	0,83	<u>0,71</u>	<u>0,72</u>
18 ч. Е.	<u>73,38 ±</u>	<u>75,11 ±</u>	<u>77,65 ±</u>	74,60 ±	74,79 ±	75,30 ±
	<u>0,84</u>	<u>0,54</u>	<u>0,92</u>	1,09	0,75	0,67
20 ч. Ж	73,33 ±	74,45 ±	76,61 ±	<u>74,67 ±</u>	73,22 ±	74,69 ±
	0,64	0,70	0,93	<u>0,87</u>	0,79	0,83
22 ч. З	71,62 ±	71,90 ±	75,25 ±	73,82 ±	73,67 ±	73,36 ±
	0,76	0,60	0,75	1,11	0,93	0,78
1	БГ *	АБ ***	АБ **	БВ **	АБ ***	АБ ***
2	БЖ *	БВ *	АЕ ***	БД *	АВ **	АВ ***
3	ВЕ *	БГ ***	БВ ***		АГ *	АГ ***
4	ВЖ *	БД *	БГ *		АД ***	АЖ *
5	ЖЗ *	БЗ ***	БД *		АЕ ***	АЗ ***
6		ВГ *	БЗ **		АЗ ***	БД *
7		ВЕ *	ВГ *		ДЖ *	БЕ *
8		ГЖ ***	ВЕ **			ВД *
9		ДЕ ***	ВЖ *			ГД *
10		ДЖ *	ЕЗ *			ДЗ *
11		ЖЗ ***				

Относительно 16 часов в августе были выявлены достоверные повышения АД ср в 18 (ДЕ; + 3, 58 %; P < 0,001) и 20 часов (ДЖ; + 2, 67 %; P < 0,05). В этом же месяце относительно 20 часов было зарегистрировано одно достоверное понижение АД ср в 22 часа (ЖЗ; - 3, 43 %; P < 0,001).

В сентябре месяце в 8 и 18 были зарегистрированы максимальные значения (акрофазы) АД ср. Было показано, что вечерняя акрофаза АД ср была достоверно меньше по сравнению с утренней (АЕ; - 4, 33 %; $P < 0,001$). В сентябре месяце относительно 8 часов было зафиксировано одно достоверное снижение АД ср в 10 часов (АБ; - 3,76 %; $P 0,01$). В этом же месяце относительно 10 часов были получены четыре достоверных уменьшения АД ср, а именно: в 12 (БВ; - 5, 33 %; $P < 0,001$), 14 (БГ; - 2, 72 %; $P < 0,05$), 16 (БД; - 3, 67 %; $P < 0,05$) и 22 часа (БЗ; - 4, 16 %; $P < 0,01$). В сентябре месяце относительно 12 часов были выявлены достоверные увеличения АД ср в 14 (ВГ; + 2, 75 %; $P < 0,05$), 18 (ВЕ; + 4, 46 %; $P < 0,01$) и 20 (ВЖ; + 3, 06 %; $P < 0,05$). В этом же месяце относительно 18 часов было зарегистрировано одно достоверное понижение АД ср в 22 часа (ЕЗ; - 3, 10 %; $P < 0,05$).

В октябре месяце были зафиксированы два максимальных значения АД ср, а именно: в 8 ($79,52 \pm 0,70$ мм рт ст) и 20 часов ($74, 67 \pm 0,87$ мм рт ст). В этом же месяце относительно 10 часов были получены два достоверных снижения АД ср в 12 (БВ; - 4, 23 %; $P < 0,01$) и 16 часов (БД; - 3, 05 %; $P < 0,05$).

В ноябре месяце были выявлены две акрофазы АД ср, а именно: в 8 ($78, 15 \pm 0,84$ мм рт ст) и 16 часов ($75,13 \pm 0,71$ мм рт ст). Дневная акрофаза АД ср была зарегистрирована достоверно меньше по сравнению с утренней (АД; - 3, 87 %; $P < 0,001$). В этом же месяце относительно 8 часов были зафиксированы пять достоверных снижений АД ср, а именно: в 10 (АБ; - 4,82 %; $P < 0,001$), 12 (АВ; - 4, 38 %; $P < 0,01$), 14 (АГ; - 5, 66 %; $P < 0,05$), 18 (АЕ; - 4, 30 %; $P < 0,001$) и 22 часа (АЗ; - 5, 74 %; $P < 0,001$). В ноябре месяце относительно 16 часов было получено одно достоверное уменьшение АД ср в 20 часов (ДЖ; - 2, 55 %; $P < 0,05$).

В декабре месяце были выявлены максимальные значения (акрофазы) АД ср в 8 ($76, 80 \pm 0,68$ мм рт ст) и 16 часов ($75, 94 \pm 0,72$ мм рт ст). В этом же месяце относительно 8 часов было зарегистрировано пять достоверных понижений АД ср, а именно: в 10 (АБ; - 4, 29 %; $P < 0,001$), 12 (АВ; - 3, 66 %; $P < 0,001$), 14 (АГ; - 3, 39 %; $P < 0,001$), 20 (АЖ; - 2, 75 %; $P < 0,05$) и 22 часа (АЗ; - 4, 48 %; $P < 0,001$). В декабре месяце относительно 10 часов были зафиксированы два достоверных возрастания АД ср, а именно: в 16 (БД; + 3,30 %; $P < 0,05$) и 18 часов (БЕ; + 2, 43 %; $P < 0,05$). В этом же месяце относительно 12 часов было получено одно достоверное повышение АД ср в 16 часов (ВД; + 2, 62 %; $P < 0,05$), относительно 14 часов - в 16 часов (ГД; + 2,23 %; $P < 0,05$) и относительно 16 часов – понижение АД ср в 22 часа (ДЗ; -3,40 %; $P < 0,05$).

Обсуждение результатов. Среднее артериальное давление (АД ср) – это расчетный показатель, зависящий от систолического,

диастолического и пульсового артериального давлений. Были выявлены акрофазы АД ср в каждом из 12-ти месяцев года как в утреннее, так и в дневное (или вечернее) время суток, что согласуется с литературными данными [6; 12].

В сентябре и ноябре месяцах были зарегистрированы достоверные связи между утренними и дневными акрофазами АД ср, а именно: сентябрь (8 и 18 часов; АЕ; - 4,33 %; $P < 0,001$) и ноябрь (8 и 16 часов; АД; - 3,87 %; $P < 0,001$). В обоих выше описанных случаях дневные акрофазы были зафиксированы достоверно меньше по сравнению с утренними АД ср. Предполагается, что утренние показатели АД ср связаны с выбросом гормонов в это время суток. Этот факт согласуется с данными литературы, а именно: максимальное выделение адреналина и норадреналина из мозгового слоя надпочечников приходится на утреннее время суток, а именно: на 9-12 часов утра [1, 2, 4, 5, 7, 10, 14, 17] а минимальное – на 18 часов вечера [17].

Были получены достоверные изменения АДср по отношению к предыдущим или последующим временным отрезкам. Предполагается, что эти изменения АД ср связаны с уровнем содержания в крови гормонов.

Выводы:

1. В каждом из 12-ти месяцев года были выявлены утренняя и дневная (или вечерняя) акрофазы.
2. Была зарегистрирована достоверная связь между утренней и дневной (или вечерней) акрофазами АД ср в сентябре и ноябре месяцах года.

Список литературы:

1. Агаджанян Н.А. Биологические ритмы». – М.: Медицина. –1967. – 120 с.
2. Агаджанян Н.А. Ритмы жизни и здоровье. – М.: Знание. – 1975. – 96 с.
3. Аулик И.В. Определение физической работоспособности в клинике и спорте. – М.: Медицина. – 1990. – 192 с.
4. Васильев В.Н. Биоритмы и организм // В кн. Здоровье и стресс. – М.: Знание. – 1991. – С. 23-30.
5. Глазырина И.П. Эта разная медицина. – М.: Знание. – 1992. – 96 с.
6. Деряпа Н.Р., Мошкин М.П., Посный В.С. Проблемы медицинской биоритмологии. – М.: Медицина. – 1985. – 208 с.
7. Доскин В.А., Лаврентьева Н.А. Суточные ритмы и их роль в физиологии и патологии человека / Советская медицина. – 1972. – №4. – С. 67-70.
8. Длигач Д.Л., Кулаев Б.С. Сосудистые рефлексy, как они есть // в кн.: Жизнь и сосуды. – М.: Знание. – 1989 – С. 153-154.

9. Крылова А.В., Соболева Т.М. Микроциркуляторное русло человека. – М.: Изд-во РУДН. – 1986. – 63 с
10. Куприянович В.И. Биологические ритмы и сон. – М.: Наука. – 1976. – 117 с.
11. Медицинский справочник тренера //сост. В.А. Геселевич. – М.: Ф и С. – 1981 – 271 с.
12. Оранский И.Е. Сезонные биоритмы // В кн.: Биологические ритмы и бальнеотерапия. – М.: Медицина. – 1977. – С. 22-24.
13. Селезнев С.А., Вашетина С.М., Мазуркевич Г.С. Комплексная оценка кровообращения в экспериментальной патологии. – Л-д.: Медицина. – 1976. – 207 с.
14. Таболин В.А., Вельтищев Ю.Е., Лебедев В.П. и др. Суточный ритм функций коры надпочечников // Вопросы охраны материнства. – 1969. – № 4. – С. 87.
15. Фомин Н.А. Глава 7. Кровообращение // в кн.: Физиология человека. – М.: Просвещение. – 1992. – С. 164-193.
16. Шапошникова В.И. Биологические часы // Terra инкогнита, 1997. – № 8. – С. 12-15.
17. Эмме А.М. Часы живой природы. – М.: Советская Россия. – 1962. –150 с.

1.2. ГЕНЕТИКА

ВЛИЯНИЕ УЗИ-МАРКЕРОВ НА ПОВЫШЕНИЕ РИСКА НАЛИЧИЯ ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ

Рашина Ольга Викторовна

*врач-лабораторный генетик, ОГБУЗ «Белгородская Областная
Клиническая Больница Святителя Иоасафа»,
РФ, г. Белгород*

Константинова Валентина Ильинична

*врач-лабораторный генетик, ОГБУЗ «Белгородская Областная
Клиническая Больница Святителя Иоасафа»,
РФ, г. Белгород*

Косаковская Ольга Тадеушевна

*врач-лабораторный генетик, ОГБУЗ «Белгородская Областная
Клиническая Больница Святителя Иоасафа»,
РФ, г. Белгород*

Денисова Валентина Яковлевна

*врач-лабораторный генетик, ОГБУЗ «Белгородская Областная
Клиническая Больница Святителя Иоасафа»,
РФ, г. Белгород*

Рыбалова Татьяна Ивановна

*биолог, ОГБУЗ «Белгородская Областная Клиническая Больница
Святителя Иоасафа»,
РФ, г. Белгород*

THE EFFECT OF ULTRASOUND MARKERS ON THE INCREASED RISK OF HAVING CHROMOSOMAL ABNORMALITIES

Olga Rashina

*doctor-laboratory geneticist,
Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph,
Russian Federation, Belgorod*

Valentina Konstantinova

*doctor-laboratory geneticist,
Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph,
Russian Federation, Belgorod*

Olga Kosakovskaya

*doctor-laboratory geneticist,
Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph,
Russian Federation, Belgorod*

Valentina Denisovaa

*doctor-laboratory geneticist,
Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph,
Russian Federation, Belgorod*

Tatyana Rybalova

*biologist,
Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph,
Russian Federation, Belgorod*

Аннотация. Трисомия по хромосоме 21 является самой распространенной наследственной патологией плода. Наиболее часто при наличии хромосомных аномалий (ХА) у плода встречаются следующие УЗИ-маркеры: внутриутробная задержка развития плода (ВЗРП), гиперэхогенные легкие, патология мозга и лицевые дизморфии. При сочетании УЗИ-маркеров увеличивается риск наличия хромосомной патологии плода.

Abstract. Trisomy on the chromosome 21 is the most common hereditary pathology of the fetus. Most often in the presence of chromosomal abnormalities (CA) in the fetus the following ultrasound markers: intrauterine growth retardation (IGR), hyperechoic lungs, brain pathology and facial dysmorphia. When combined with ultrasound markers, the risk of having a chromosomal pathology of the fetus increases.

Ключевые слова: пренатальная диагностика; хромосомные аномалии; УЗИ-маркеры; кордоцентез; кариотипирование.

Keywords: prenatal diagnosis; chromosomal abnormalities; Ultrasound markers; cordocentesis; karyotyping.

Введение

Пренатальная диагностика (ПД) позволяет предотвратить рождение больного ребенка. Неинвазивная ПД проводится всем беременным женщинам и включает в себя ультразвуковое исследование (УЗИ) плода и биохимический скрининг. На основании результатов этих исследований формируется группа риска по хромосомной патологии плода. Вошедших в эту группу беременных женщин направляют на инвазивную ПД. Кордоцентез — метод инвазивной ПД, который проводится во II триместре беременности. Суть метода состоит в проведении внутриматочной пункции сосудов пуповины для получения крови плода и последующего кариотипирования [1-3].

Цель

Изучить влияние УЗИ-маркеров на повышение риска наличия хромосомных аномалий.

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили данные 100 беременных женщин в возрасте от 16 до 44 лет (средний возраст пациенток – 31 год), вошедших в группу риска хромосомных аномалий плода по результатам биохимического и УЗИ-скрининга. Выборка формировалась на базе медико-генетического отделения Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа. Всем пациенткам проведена инвазивная пренатальная диагностика (кордоцентез) на сроке от 19 до 22 недель и определен кариотип плода. На основании кариотипирования обследуемые женщины были разделены на две группы: первая – те, кто имеет хромосомную аномалию плода; вторая – не имеющие данной патологии. Материалы исследования обработаны статистическими методами в программе Statistica. Статистические различия считались значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Нами установлено, что аномальный кариотип плода (1 группа пациентов) определен у 26 % пациенток: 16 % - трисомия по хромосоме 21, 5 % - трисомия по хромосоме 18, 1 % - трисомия по хромосоме 13, 2 % - моносомия по хромосоме X и 2 % - прочие хромосомные аномалии (ХА) (транслокации, делеции).

При сравнительном анализе влияния возраста на наличие хромосомной патологии у плода не выявлено статистически значимых различий ($p > 0,05$).

В ходе УЗИ-скрининга обнаружены различные отклонения от нормы: утолщение шейной складки (22 % случаев), врожденный порок сердца (ВПС) (22 %), гиперэхогенные фокусы в сердце (2 %), гиперэхогенные легкие (9 %), гиперэхогенный кишечник (5 %), единственная артерия пуповины (5 %), гидроторакс и гидроперикард (5 %), укорочение

конечностей (11 %), гипо- и аплазия носовой кости (15 %), внутриутробная задержка развития плода (ВЗРП) (13 %), аномальная установка пальцев кистей и стоп, конечностей, косолапость (9 %), лицевые дизморфии (12 %), пиелоэктазия (7 %), патология развития мозга (агенезия мозолистого тела, гидроцефалия, аномалия Денди-Уокера, вентрикуломегалия, кисты сосудистых сплетений) (13 %), гастрошизис и офалоцеле (2 %), другие (7 %).

Проведен сравнительный анализ частоты встречаемости отдельных УЗИ-маркеров у пациенток первой и второй групп. Выявлены статистически значимые различия для ВЗРП, гиперэхогенных легких, патологии мозга и лицевых дизморфий ($p < 0.05$), т. е. указанные признаки чаще встречались при хромосомных аномалиях плода.

Более информативны не отдельные УЗИ-маркеры, а их сочетание. Так в первой группе пациентов (с ХА у плода) зарегистрировано: 1 маркер – у 2 % обследуемых, 2 – у 8 %, 3 – у 9 %, 4 – у 3 %, более 4 – у 4 %. Во второй группе: 0 маркеров у 18 % пациенток, 1 – у 32 %, 2 – у 15 %, 3 – у 5 %, 4 – у 3 %, более 4 – у 1 %. Таким образом, чем больше патологических УЗИ-признаков, тем выше вероятность наличия хромосомных аномалий у плода ($p < 0,05$).

Выводы:

1. Хромосомные аномалии у плода зарегистрированы у 26 % пациенток.
2. Наиболее часто встречается трисомия по хромосоме 21 (16 % случаев).
3. Зависимости между возрастом пациенток и наличием хромосомной патологии не выявлено.
4. Наиболее часто при наличии ХА у плода встречаются ВЗРП, гиперэхогенные легкие, патология мозга и лицевые дизморфии.
5. Сочетание УЗИ-маркеров повышает риск наличия хромосомных аномалий.

Список литературы:

1. Ноговицына А.Н. Этапы пренатальной диагностики врожденных пороков развития плода в республике Саха (Якутия) / А.Н. Ноговицына, А.Л. Сухомясова, Л.В. Готовцева, А.Н. Григорьева, Н.И. Дуглас, Т.Ю. Павлова // Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. - 2016. - № 1(02). - С. 14-25.
2. Шубина К.А. Пренатальная диагностика / К.А. Шубина, П.В. Шумкова // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. - 2016. - №3(14). - Т.1. - С. 54-59.
3. Хожалиева Д.А. Анализ эффективности пренатальной диагностики нарушений развития плода / Д.А. Хожалиева, Л.И. Коротовских, Т.А. Обоскалова // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. - 2017. - С.126-128.

1.3. МИКРОБИОЛОГИЯ

ИЗУЧЕНИЕ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И МОЛЕКУЛЯРНОЕ ТИПИРОВАНИЕ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ШТАММОВ KLEBSIELLA PNEUMONIAE, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В СТАЦИОНАРАХ Г. НИЖНЕГО НОВГОРОДА

Горев Дмитрий Александрович

*магистрант, Национальный исследовательский
Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского,
РФ, г. Нижний Новгород*

Точилина Анна Георгиевна

*канд. биол. наук, с.н.с.
ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора,
РФ, г. Нижний Новгород*

Речкин Александр Иванович

*канд. биол. наук, доцент,
Национальный исследовательский
Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского,
РФ, г. Нижний Новгород*

Белова Ирина Викторовна

*канд. мед. наук, в.н.с.
ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора,
РФ, г. Нижний Новгород*

Соловьева Ирина Владленовна

*д-р биол. наук,
зав. лаб. микробиома человека и средств его коррекции
ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора
РФ, г. Нижний Новгород*

**STUDY OF ANTIBIOTIC RESISTANCE
AND MOLECULAR TYPING OF KLEBSIELLA
PNEUMONIAE NOSOCOMIAL STRAINS CIRCULATING
IN NIZHNY NOVGOROD HOSPITALS**

Dmitriy Gorev

*graduate student,
National Research N.I. Lobachevsky State University
Russia, Nizhny Novgorod*

Anna Tochilina

*candidate of Biological Science,
Blokhina Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology
Russia, Nizhny Novgorod*

Alexander Rechkin

*candidate of Biological Sciences, assistant professor,
National Research N.I. Lobachevsky State University
Russia, Nizhny Novgorod*

Irina Belova

*candidate of Medical Sciences,
Blokhina Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology
Russia, Nizhny Novgorod*

Irina Solovyeva

*doctor of Biological Sciences,
Blokhina Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology
Russia, Nizhny Novgorod*

Аннотация. В статье представлены результаты изучения резистоста и молекулярного типирования 63 нозокомиальных штаммов *K. pneumoniae*.

Все штаммы были идентифицированы с использованием MALDI TOF масс-спектрометрии, установлено, что все штаммы относились к виду *Klebsiella pneumoniae ssp. pneumoniae*. При изучении резистоста выявлено, что более половины исследуемых штаммов (52,4 %) не имели генетических маркеров устойчивости, 28,6 % изолятов обладали сочетанной антибиотикорезистентностью и несли детерминанты β-лактамаз СТХ-М и ОХА-48, 19 % изолятов обладали одной из идентифицированных детерминант.

На последнем этапе работы было проведено генотипирование исследуемой выборки штаммов с использованием метода RAPD. В результате анализа электрофоретических паттернов анализируемые изоляты были объединены в четыре независимых кластера. Была отмечена кластеризация анализируемых штаммов в соответствии с местом их выделения.

Abstract. The article presents the results of study of resistance and molecular typing of 63 *K. Pneumoniae* nosocomial strains. All strains were identified using MALDI TOF mass-spectrometry, which confirmed that all strains belonged to the *Klebsiella pneumoniae* ssp. *pneumoniae* species. The resistance study revealed that over the half of the studied strains (52.4 %) had no genetic resistance markers; 28.6 % of isolates had a complex antibiotic resistance and determinants of CTX-M and OXA-48 β - lactomases; 19 % of isolates had one of the identified determinants. On the last stage, the investigated strain samples underwent genetic typing using the RAPD method. It helped to combine the analyzed isolates into four independent clusters according to their relevant electrophoretic patterns. It also distinguished clustering of analyzed strains in accordance with their identification location.

Ключевые слова: *K. pneumoniae*; нозокомиальная инфекция; устойчивость к антибиотикам; Масс-спектрометрия MALDI TOF; RAPD.

Keywords: *K. pneumoniae*, nosocomial infection, antibiotic resistance, MALDI TOF mass spectrometry, RAPD.

Одной из наиболее серьезных проблем в эпидемиологии являются нозокомиальные (внутрибольничные) инфекции. Широко распространенным возбудителем внутрибольничных инфекций в стационарах России в настоящее время выступает *Klebsiella pneumoniae* [2]. К группе риска по заболеваемости относятся пациенты перенесшие хирургические вмешательства, пациенты отделений ОРИТ, неонатологии и неонатальной реанимации [6, 7].

По данным научной литературы 45,2 % штаммов *Klebsiella pneumoniae* являются продуцентами различных детерминант антибиотикорезистентности, в том числе β -лактамаз и карбапенемаз - ферментов, разрушающих антибиотики посредством гидролитического расщепления циклической амидной связи в их структуре [5]. Число микроорганизмов устойчивых к действию современных антибиотиков среди представителей этого вида растет с каждым годом, ставя под удар эффективность антибактериальной терапии.

Ввиду сложившейся ситуации возникает необходимость исследования нозокомиальных штаммов *Klebsiella pneumoniae* на наличие

детерминант антибиотикорезистентности и их эпидемиологического типирования.

Для точной видовой идентификации на данный момент целесообразно использовать MALDI-TOF масс-спектрометрию. Несомненные преимущества метода: простота исполнения, воспроизводимость и экономическая выгодность [1, 11].

В настоящее время широко распространены молекулярно-генетические методы детекции детерминант антибиотикорезистентности с использованием ПЦР, в том числе и ПЦР в реальном времени [10]. Для типирования микроорганизмов используют метод мультилокусного сиквенс-типирования (MLST), электрофорез в пульсирующем поле (PFGE), метод анализа полиморфизма длины рестрикционных фрагментов (RFLP), метод анализа полиморфизма амплифицированных фрагментов ДНК (RAPD) [3].

Необходимо отметить, что метод RAPD обладает высокой чувствительностью и позволяет дифференцировать близкородственные виды, прост в исполнении и экономически выгоден.

Целью данной работы явилась точная видовая идентификация, изучение резистома и типирование нозокомиальных штаммов *K. pneumoniae*, циркулирующих в стационарах г. Н. Новгорода, с использованием методов MALDI TOF масс-спектрометрии и метода RAPD.

Материалы и методы исследования

На первом этапе проводили идентификацию 63 нозокомиальных штаммов *K. pneumoniae* из двух стационаров города Н. Новгорода с использованием MALDI TOF масс-спектрометра Autoflex (Bruker, Германия) и программно-аппаратного комплекса Biotyper 3.0 (Bruker, Германия). Для этого выращивали 24-часовую культуру микроорганизмов на мясо-пептонном агаре и проводили идентификацию согласно инструкции производителя. О достоверности идентификации судили по значению коэффициента совпадения (Score values) - 2,000 – 3,000 – идентификация до вида, 1,999-1,700 – идентификация до рода, 1,699 – 0 – идентификация не прошла) и значению категорий – А – достоверная идентификация до вида, В - достоверная идентификация до рода, С – недостоверный результат.

Далее проводили детекцию генов резистентности к антибиотикам. Для экстракции ДНК использовали коммерческий набор «ДНК-экспресс», фирмы «Литех», Москва. Обнаружение генов BLA_{TEM} и BLA_{SHV} производили с использованием специфических олигонуклеотидных праймеров [9, 10], а детерминант BLA_{OXA-48} , BLA_{CTX-M} , BLA_{IMP} , BLA_{KPC} , BLA_{VIM} , BLA_{NDM} - с использованием коммерческих тест-систем фирмы «Литех», Москва.

На последнем этапе проводили RAPD с использованием протокола, представленного в научной литературе [12]. Для анализа полученных профилей RAPD использовали интернет-ресурс http://insilico.ehu.es/dice_upgma [8].

Результаты и их обсуждение

В ходе проведения исследования с использованием MALDI TOF масс-спектрометрии все штаммы были идентифицированы как *Klebsiella pneumoniae* *ssp. pneumoniae*, значения Score values варьировали от 2,25 до 2,4.

В результате идентификации генетических детерминант резистентности к антибиотикам у исследуемых штаммов было установлено, что более половины анализируемых штаммов (52,4 %) не имеют генетических маркеров устойчивости, 28,6 % изолятов несут детерминанты BLA_{CTX-M} и BLA_{OXA-48} , то есть обладают сочетанной резистентностью, 19 % изолятов обладают лишь одной из названных выше детерминант. Наличие генов β -лактамаз BLA_{TEM} и BLA_{SHV} и карбапенемаз BLA_{IMP} , BLA_{KPC} , BLA_{VIM} , BLA_{NDM} выявлено не было. Необходимо отметить различия резистомов штаммов в зависимости от места выделения. А первом стационаре циркулируют штаммы, не несущие детерминант резистентности, а во втором – практически все обладают либо сочетанной резистентностью, либо несут одну детерминанту.

β -лактамаза CTX-M относится к сериновым бета-лактамазам класса A и обуславливает устойчивость к пенициллинам и цефалоспорином, причем среди ферментов этого типа часто встречаются ферменты расширенного спектра (БЛРС). OXA-48 относится к сериновым бета-лактамазам класса D, с высокой карбапенемазной активностью и может обуславливать устойчивость к карбапенемам.

Поскольку обнаруженные детерминанты сопряжены с высоко трансмиссивными мобильными генетическими элементами (CTX-M) или имеют плазмидную локализацию (OXA-48), это способствует их распространению. Причем штаммы, несущие комплекс детерминант по данным научной литературы опасны в плане формирования панрезистентности, что может привести к возникновению высоко резистентного госпитального штамма, устойчивого к пенициллинам, цефалоспорином и карбапенемам. В этом случае встает необходимость привлечения антибиотиков резерва [4].

Генотипирование с использованием RAPD анализа позволило получить индивидуальную электрофоретическую картину (паттерн) для каждого исследуемого штамма и объединить их в четыре кластера (рис.1).

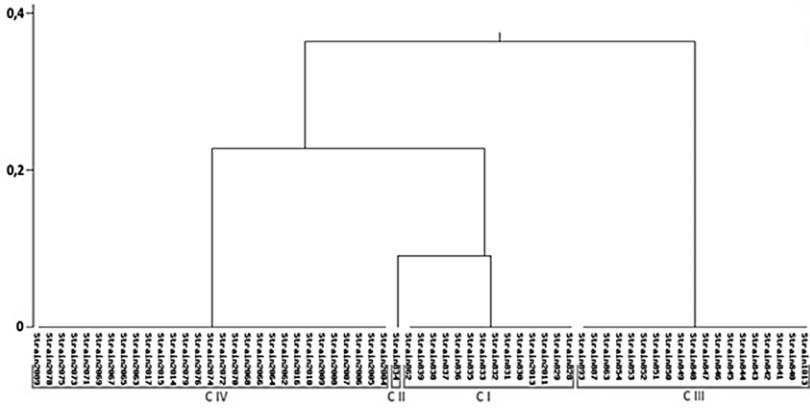


Рисунок 1. RAPD-дендрограмма нозокомиальных штаммов *K. pneumoniae*, циркулирующих в стационарах г. Н. Новгорода

Выявлено, что каждый RAPD-кластер объединяет штаммы со сходным резистомом: кластеры CI и CII формируют штаммы не несущие детерминант устойчивости; кластеры CIII и CIV представлены изолятами несущими одну/две детерминанты устойчивости, с преобладанием в четвертом кластере штаммов, обладающих сочетанной устойчивостью (BLA_{CTX-M} и BLA_{OXA-48}) (табл. 1).

Таблица 1.

Кластеризация штаммов *K. pneumoniae* на основе электрофоретических паттернов RAPD-типирования

№	Кластер CI	кластер CII	кластер CIII	кластер CIV
Номера штаммов	828, 829, 830, 831, 832, 833, 835, 836, 837, 838, 839, 862, 2011, 2013	834	840, 841, 842, 843, 844, 845, 846, 847, 848, 849, 850, 851, 852, 853, 854, 863, 887, 893, 1013	2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2014, 2015, 2016, 2017, 2062, 2063, 2064, 2065, 2066, 2067, 2068, 2069, 2070, 2071, 2072, 2073, 2074, 2075, 2076, 2078, 2079, 2089

Окончание таблицы 1.

№	Кластер CI	кластер CII	кластер CIII	кластер CIV
Выявленные генетические детерминанты антибиотикорезистентности	Нет	Нет	BLA _{CTX-M} BLA _{OXA-48}	BLA _{CTX-M} BLA _{OXA-48}

Отмечалась зависимость кластеризации и от места выделения штаммов, то есть штаммы из одного стационара объединялись в единый кластер.

Таким образом, метод RAPD целесообразно использовать как один из компонентов молекулярно-эпидемиологического мониторинга в системе эпидемиологического надзора за штаммами *Klebsiella pneumoniae* потенциальными возбудителями нозокомиальных инфекций. Метод обладает достаточной разрешающей способностью, прост в исполнении и экономически выгоден.

Заключение

В ходе данной работы с использованием MALDI TOF масс-спектрометрии было установлено точное таксономическое положение 63 нозокомиальных штаммов клебсиелл, все штаммы идентифицированы как *Klebsiella pneumoniae ssp. pneumoniae*.

В результате исследования на наличие детерминант устойчивости к антибиотикам было установлено, что более половины исследуемых штаммов (52,4 %) не имеют генетических маркеров устойчивости, 28,6 % изолятов обладают сочетанной устойчивостью и содержат гены β-лактамаз CTX-M и OXA-48, 19 % изолятов обладают одной из вышеперечисленных детерминант.

Генотипирование исследуемой выборки штаммов с использованием метода RAPD позволило объединить анализируемые изоляты в четыре независимых кластера, в соответствии с присущими штаммам электрофоретическими паттернами. Была отмечена кластеризация анализируемых штаммов в соответствии с местом их выделения и характером резистама.

Циркуляция в стационарах города штаммов *Klebsiella pneumoniae*, обладающих сочетанной устойчивостью, которая обусловлена β-лактамазой BLA_{CTX-M} и карбапенемазой BLA_{OXA-48}, может способствовать распространению этих детерминант вследствие горизонтального переноса и является фактором риска по формированию клинически опасных панрезистентных штаммов энтеробактерий. Это подтверждает необходимость молекулярно-генетического мониторинга с целью прогнозирования эпидемической ситуации и своевременного вмешательства в ход эпидемического процесса.

Список литературы:

1. Афанасьев М.В., Миронова Л.В., Басов Е.А. и др. MALDI-TOF масс-спектрометрический анализ в ускоренной идентификации микроорганизмов рода *Vibrio* // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2014. № 3. С. 22-29.
2. Бисекенова А.Л., Рамазанова Б.А., Мусаева А.А. Антибиотикорезистентность штаммов *Enterobacteriaceae*, выделенных от пациентов многопрофильных стационаров // Вестник КазНМУ. 2016. № 4. С. 50-54.
3. Молекулярно-генетический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи. Федеральные клинические рекомендации: М., 2014. 45 с.
4. Мудрак Д.Е. Молекулярно-генетические особенности устойчивости к бета-лактамам антибиотикам грамотрицательных микроорганизмов - возбудителей нозокомиальных инфекций. дисс...канд биол наук. М. 2010. 140 С.
5. Рубцова М.Ю., Уляшова М.М., Бахман Т.Т., Шмид Р.Д., Егоров А.М. Мультипараметрическое определение генов и точечных мутация для идентификации бета-лактамаз // Успехи биологической химии. 2010. Т. 50. с. 303-348.
6. Эйдельштейн М.В., Журавлев В.С., Шек Е.А. Распространенность карбапенемаз среди нозокомиальных штаммов *Enterobacteriaceae* в России // Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология. 2017. Т. 17, № 1. С. 36-41.
7. Angeletti S., Dicuozzo G., Lo Presti A. et al. MALDI-TOF mass spectrometry and bla_{KPC} gene phylogenetic analysis of an outbreak of carbapenem-resistant *K. pneumoniae* strains // *New Microbiologica*. 2015. V. 38, № 4. P. 541-550.
8. Dice + UPGMA analysis of PFGE patterns // University of the Basque Country. 2017. http://insilico.ehu.es/dice_upgma.
9. Eftekhari F1, Rastegar M, Ghalipour M, Mansoursamaei N. Detection of Extended Spectrum B-Lactamases in Urinary Isolates of *Klebsiella pneumoniae* in Relation to Bla_{TEM}, Bla_{SHV} and Bla_{CTX-M} Gene Carriage // *Iran J Public Health*. 2012. V. 41(3). P. 127-32.
10. Ikryannikova LN, Shitikov EA, Zhivankova DG, Il'ina EN, Edelstein MV, Govorun VM. A MALDI TOF MS-based minisequencing method for rapid detection of TEM-type extended-spectrum beta-lactamases in clinical strains of *Enterobacteriaceae* // *J Microbiol Methods*. 2008. V. 75(3). P. 385-91.
11. Kumari N., Thakur S. Randomly amplified polymorphic DNA – a brief review // *American Journal of Animal and Veterinary Sciences*. 2014. V. 9, № 1. P. 6-13.
12. Sachse S., Bresan S., Erhard M. et al Comparison of multilocus sequence typing, RAPD, and MALDI-TOF mass spectrometry for typing of β -lactam-resistant *Klebsiella pneumoniae* strains // *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2014. V. 80. P. 267–271.

РАЗДЕЛ 2.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

2.1. ГЕМАТОЛОГИЯ И ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ

ПРОСПЕКТИВНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА (ИБС) И НАРУШЕНИЯМИ ГЕМОСТАЗА

Мальчевский Юрий Евгеньевич

*канд. мед. наук, ст. науч. сотр.
НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН,
РФ, г. Красноярск*

Рагимов Алигейдар Алекперович

*д-р мед. наук, проф., заведующий кафедрой
«Анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета»
ФГППОВ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова,
заведующий Лабораторно Гемотрансфузиологическим комплексом,
РФ, г. Москва*

Каспаров Эдуард Вильямович

*д-р мед. наук, проф.,
директор НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ КНЦ СО РАН,
РФ, г. Красноярск*

Аннотация. В статье представлены результаты исследования, позволивших выявить эффективность применения плазмафереза у пациентов с ИБС, сопровождающейся нарушениями гемостаза. Представлены данные по десятилетнему периоду наблюдения 435 мужчин с диагнозом: ИБС. Отмечено, что у наблюдаемых нарушения гемостаза в виде тромбоцитоза провоцируют развитие инфаркта миокарда. Выявлена корреляция между уровнем растворимых фибрин-мономерных комплексов и развитием инфаркта миокарда. Установлено, что использование плазмафереза эффективно при нарушениях гемостаза и способствует предотвращению развития инфаркта миокарда.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; нарушения гемостаза; плазмаферез; проспективное наблюдение.

Состояние проблемы. Реформы отечественного здравоохранения в последние годы направлены на сохранение и укрепление здоровья граждан, снижение смертности и увеличение продолжительности предстоящей жизни. Основной медико-демографической проблемой остаются болезни системы кровообращения (БСК) [5]. Это обусловлено сверхвысокой заболеваемостью болезнями данной группы, что приводит к глобальным человеческим и социально-экономическим потерям населения нашей страны [2]. Кроме того, показатель уровня смертности от БСК в нашей стране значительно превышает показатели стран Европы [4], [9]. По прогнозу ВОЗ число смертей от БСК увеличится с 17 млн в 2008г до 25 млн человек в 2030 г. [7]. В структуре смертности от БСК одно из лидирующих мест, наряду с цереброваскулярными болезнями, занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1]. Это требует изучения механизмов развития данного заболевания с целью поисков новых, более эффективных методов лечения и профилактики.

Согласно современным представлениям, одним из основных механизмов развития и прогрессирования ИБС является дестабилизация системы гемостаза. Нарушение функционального состояния эндотелия, повышение вязкости крови и агрегационной активности тромбоцитов выполняет функцию триггера развития ИБС, обуславливая тяжесть течения и прогноз заболевания [6]. Более того, у пациентов с ИБС выраженная гиперкоагуляция сопровождается угнетением фибринолитической системы крови, что приводит к дисбалансу коагуляции и фибринолиза. Это в значительной степени увеличивает риск развития тромботических осложнений. Соответственно, в клинических исследованиях была доказана диагностическая и прогностическая ценность различных показателей активности системы гемостаза у больных ИБС. Так, повышенный уровень Д-димера, как признак избыточного фибринообразования, был связан с риском развития инфаркта миокарда у здоровых людей. У пациентов, госпитализированных с болью в грудной клетке, содержание Д-димера, превышающее при поступлении 500 мкг/л было независимо связано с наличием инфаркта миокарда. Имеются и данные о связи между повышенным содержанием ингибитора активатора плазминогена (ИАП) и развитием острого коронарного синдрома, а также между высоким уровнем ИАП и увеличением частоты ишемических событий у больных инфарктом миокарда. Авторы ряда исследований установили, что независимыми факторами риска ИБС, наряду с повышенным уровнем холестерина, курением, артериальной гипертензией и др., являются высокие уровни VII фактора и фибриногена [11]. На повышение

уровня фибриногена и растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) у пациентов с ИБС, свидетельствующем о риске тромботических осложнений, также указывает ряд авторов [3], [8]. Однако, данные о применении специальных методов лечения, направленных на данное звено патогенеза ИБС, в современной литературе практически отсутствуют.

Весьма эффективными методами элиминации крупномолекулярных соединений, используемыми при атеросклерозе и ИБС являются экстракорпоральные методы лечения. Однако, как селективные методы экстракорпоральной терапии, так и плазмаферез применяются для удаления из кровотока атерогенных фракций холестерина [10], [12]. Между тем методы экстракорпорального воздействия, в частности, плазмаферез, могли бы эффективно использоваться для элиминации РФМК у пациентов с ИБС. Однако, в доступной литературе сведения о подобном методе лечения отсутствуют. Это и обусловило актуальность проведенного исследования.

Цель исследования – выявить эффективность применения плазмафереза у пациентов с ИБС, сопровождающейся нарушениями гемостаза.

Материалы и методы. В период с 2006 по 2016 гг. под наблюдением находилось 435 мужчин с диагнозом: ИБС. Стабильная стенокардия. 2 ФК. Возраст пациентов варьировал в пределах от 35 до 60 лет и составил в среднем $55,87 \pm 1,29$ г. Уровень РФМК определялся с применением РФМК-теста (ООО «Технология-Стандарт»).

Все пациенты получали стандартную терапию в виде гипотензивных, антиангинальных, холестеринснижающих, аспириносодержащих препаратов. В ходе обследования все пациенты были разделены на 2 репрезентативные по возрасту группы. В первой группе (327 чел.) в случае превышения уровня РФМК нормативных значений проводили аппаратный плазмаферез до достижения уровня РФМК до 4×10^{-2} г/л и ниже. Плазмаферез проводился мембранно-центрифужным способом без гемодинамической нагрузки с удалением 40 % циркулирующей плазмы при курсе лечения от 1 до 3 сеансов в течение 72 ч. В второй группе (108 чел.) плазмаферез не проводился. Лабораторные исследования для выявления нарушений гемостаза проводились ежегодно.

Статистический анализ осуществлялся с использованием пакета программ Statistica 6,0. Характер распределения признака оценивался по критерию Шапиро-Уилка. Распределение не отличалось от нормального во всех случаях, поэтому сравнение признаков осуществлялось методом Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Взаимосвязь изучаемых признаков оценивалась с помощью критерия Пирсона.

Результаты. По данным гемостазиограммы у всех пациентов была выявлена тромбинемия: уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) составлял от 10×10^{-2} г/л до 18×10^{-2} г/л. Распределение пациентов выборки в соответствии с исходным уровнем РФМК представлено на рисунке 1.

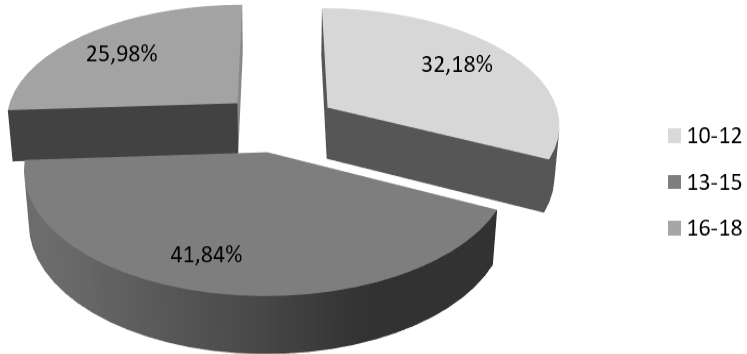


Рисунок 1. Распределение пациентов выборки в соответствии с исходным уровнем РФМК

Из данных диаграммы следует, что в выборке достоверно преобладали пациенты с уровнем РФМК $13-15 \times 10^{-2}$ г/л ($p < 0,05$). Значимо меньше в выборке была доля лиц с уровнем РФМК $10-12 \times 10^{-2}$ г/л, а минимальную долю составили лица с уровнем, превышающим 15×10^{-2} г/л. При сопоставлении данных об уровне РФМК в группах исследования достоверных различий выявлено не было: в группе 1 он составил в среднем $14,78 \pm 1,87 \times 10^{-2}$ г/л, а в группе 2 – $14,76 \pm 1,99 \times 10^{-2}$ г/л ($p > 0,05$).

За время проспективного 10-летнего периода наблюдения в первой группе инфаркт миокарда был зафиксирован у 4,9 % пациентов, тогда как во второй группе у – 25,9 % пациентов, т. е. достоверно чаще ($p < 0,01$). При проведении корреляционного анализа была выявлена значимая прямая взаимосвязь между уровнем РФМК и инфарктом миокарда ($r = 0,72$, $p < 0,05$).

Выводы:

1. У больных ИБС нарушения гемостаза в виде тромбинемии провоцируют развитие инфаркта миокарда.

2. Имеется достоверная прямая взаимосвязь между уровнем растворимых фибрин-мономерных комплексов и развитием инфаркта миокарда.

3. Применение плазмафереза эффективно купирует нарушения гемостаза и предотвращает развитие инфаркта миокарда.

Список литературы:

1. Белова С.А., Варнавская Е.В., Белова Е.А. Особенности заболеваемости ИБС в региональных условиях // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – спец. вып. № 13. – С. 15-16.
2. Бойцов С.А., Никулина Н.Н., Якушин С.С., Фурменко Г.И., Акинина С.А. Высокая смертность от ИБС в Российской Федерации: проблемы формирования статистических данных (по результатам российского многоцентрового эпидемиологического исследования заболеваемости, смертности, качества диагностики и лечения острых форм ИБС-РЕЗОНАНС) // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2010. – Т. 9, №1. – С. 19-25.
3. Галаяутдинов Г.С., Чудакова Е.А. Особенности системы гемостаза у пациентов с ишемической болезнью сердца // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93, №1. – С. 5-7.
4. Герасимова Л.И., Викторова Л.В., Шувалова Н.В. Сравнительный анализ заболеваемости болезнями системы кровообращения на региональном уровне // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2012. – № 2. – С. 31-34.
5. Линденбратен А.Л., Ковалева В.В., Роговина А.Г., и др. О динамике смертности лиц старше трудоспособного возраста от болезней системы кровообращения в Тверской области в 2005-2010 гг. // Бюл. науч.-исслед. института общественного здоровья. – 2012. – № 2. – С. 61-64.
6. Лишневская В.Ю. Роль дестабилизации гемоваскулярного гомеостаза в развитии ишемии миокарда у больных с ИБС старших возрастных групп // Укр. терапевтический журнал. – 2004. – № 1. – С. 98-103.
7. Москвичева М.Г., Белова С.А., Кремлев С.Л., Карпова М.И., Самсонова Н.А. Региональные особенности заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – вып. 15(4). – С. 66-69.
8. Номоконова Е.А., Елькомов Е.А., Ефремушкина А.А., Ананьев Д.А. Параметры системы гемостаза у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца до и после коронарного шунтирования // Медицинский альманах. – 2016. – № 2 (42). – С. 31-34.
9. Семенова В.Г. Смертность от болезней системы кровообращения как индикатор реализации Федеральной программы. Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Демографическое настоящее и будущее России и ее регионов». – М., 2012. – С. 107-117.

10. Соловьева И.Н., Михайлов Ю.Е., Андрианова М.Ю. Дискретный плазмаферез при ишемической болезни сердца // *Терапевтический архив*. – 2014. – № 8. – С. 13-17.
11. Федотова Л.А., Зорин В.Н., Пластун М.Ю. Гемостаз, фибринолиз при ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии // *Таврический медико-биологический вестник*. – 2013. – Т. 16, № 4 (64). – С. 183-186.
12. Szczepirkowski Z.M., Winters J.L., Bandarenco N. et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice — evidencebased Approach from the apheresis applications committee of the American society for apheresis // *J ClinApheres ASFA*. – 2010. – Vol. 25 (3). – P. 83-177.

2.2. НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ

КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ПАРАПРОТЕИНЕМИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ

Ерохина Елизавета Константиновна

студент,

*ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
РФ, г. Москва*

CLINICAL POLYMORPHISM OF PARAPROTEINEMIC POLYNEUROPATHY

Elizaveta Erokhina

*student, First Moscow State Medical University
named after. IM Sechenov Ministry of Health of Russia
RF, g. Moscow*

АННОТАЦИЯ

Цель: изучить клинические и нейрофизиологические особенности поражения периферической нервной системы в рамках моноклональной гаммапатии неясного значения и лимфопролиферативных заболеваний.

Методы: анализ зарубежной и отечественной литературы за период с 2010 по 2017 г. Поиск литературы осуществлялся с помощью баз данных Pubmed и MedScare.

Результат: клиническая картина поражения периферической нервной системы носит полиморфный характер. Выделяют три основных клинических подтипа парапротеинемических полиневропатий: дистальная демиелинизирующая симметричная нейропатия, хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия (ХВДП) и аксональная сенсомоторная периферическая невропатия.

Основной причиной парапротеинемической полиневропатии является моноклональная гаммапатия неясного значения, однако по мере прогрессирования данное состояние может трансформироваться в такие лимфопролиферативные заболевания, такие как множественная миелома, макроглобулинемия Вальденстрема и др.

Выводы: таким образом, парапротеинемическая полиневропатия не является нозологической единицей, а является симптомом поражения периферической нервной системы в рамках МГНЗ и лимфопролиферативных заболеваний. Дифференциальная диагностика выявленной полиневропатии необходима для верификации диагноза и выбора дальнейшей тактики лечения.

ABSTRACT

Background: to study the clinical and neurophysiological features of peripheral nervous system damage within the framework of monoclonal gammopathy of unclear significance and lymphoproliferative diseases.

Methods: analysis of foreign and domestic literature for the period from 2010 to 2017. Literature search was carried out using the databases Pubmed and MedScape.

Result: the clinical picture of lesions of the peripheral nervous system is polymorphic. There are three main clinical subtypes of paraproteinemic polyneuropathies: distal demyelinating symmetric neuropathy, chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CVP), and axonal sensorimotor peripheral neuropathy.

The main cause of paraproteinemic polyneuropathy is monoclonal gammopathy of an unclear value (MGUV), but as it progresses, this state can be transformed into such lymphoproliferative diseases, such as multiple myeloma, Waldenstrom macroglobulinemia, and others.

Conclusion: Thus, paraproteinemic polyneuropathy is not a nosological unit, but is a symptom of the defeat of the peripheral nervous system within the framework of MGUV and lymphoproliferative diseases. Differential diagnosis of the revealed polyneuropathy is necessary for verification of the diagnosis and selection of further treatment tactics.

Ключевые слова: парапротеинемическая полиневропатия, моноклональная гаммапатия неясного значения, лимфопролиферативные заболевания.

Keywords: paraproteinemic polyneuropathy, monoclonal gammopathy of unclear significance, lymphoproliferative diseases.

Термин «парапротеинемическая полиневропатия (ППН)» описывает гетерогенный ряд невропатий, характеризующихся пролиферацией одного клона В-клеток лимфоидного ряда, который ответственен за выработку парапротеина (моноклонального иммуноглобулина). Исходя из данных зарубежной и отечественной литературы, можно предположить, что не менее 10 % от всех идиопатических невропатий приходится на полиневропатии, ассоциированные с протеинемией [2, 3]. Парапротеинемическая полиневропатия является одним из главных,

а иногда и единственным клиническим проявлением различных заболеваний, среди которых множественная миелома, макроглобулинемия Вальденстрема, лимфома, первичный амилоидоз, криоглобулинемия, при этом лимфопролиферативные заболевания занимают около 44 % [1].

Несмотря на разнообразие гематологических заболеваний, большая часть случаев парапротеинемических полиневропатий (около 56 %) приходится на моноклональные гаммапатии неясного значения (МГНЗ) [3]. Под данным термином подразумевают присутствие моноклонального иммуноглобулина в сыворотке крови или в моче у лиц без признаков лимфопролиферативного заболевания. ППН чаще всего встречается при IgM-гаммапатии (48 %), за которой следуют IgG (37 %) и IgA (15 %) [9]. По результатам наблюдений Suzanne R Fanning в 73 % случаев МГНЗ, ассоциированная с гиперсекрецией IgG / IgA, как правило, прогрессирует до множественной миеломы, а МГНЗ, связанная с гиперсекрецией IgM, - до макроглобулинемии Вальденстрема и других лимфолиферативных заболеваний [1].

Выделяют три клинических подтипа ППН: дистальная демиелинизирующая симметричная нейропатия, хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП), аксональная сенсорная периферическая невропатия [2]. Anti-MAG полиневропатия – одна из самых хорошо изученных МГНЗ, характеризуется наличием антител к миелин-ассоциированному гликопротеину (MAG), который в свою очередь является гликоконъюгатом в мембранах шванновских клеток. Таким образом, MAG обеспечивает адгезию между шванновской клеткой и аксоном и между слоями миелина, и при его повреждении образуются участки демиелинизации. Данный тип полиневропатии относится к дистальным симметричным сенсорным демиелинизирующим и характеризуется относительно доброкачественным течением. Тем не менее, заболевание является медленно прогрессирующим и проявляется поражением преимущественно толстых волокон. Основными жалобами пациентов являются онемение, в некоторых случаях сенсорная атаксия, по мере прогрессирования заболевания может присоединиться слабость дистальных отделах конечностей, что несомненно приводит к функциональному снижению.

Полиневропатии при IgG- и IgA гаммапатии чаще всего носят аксональный характер поражения. Клинически они проявляются, как хроническая медленно прогрессирующая сенсорная или сенсомоторная невропатия с вовлечением преимущественно дистальных отделов конечностей. Данный тип ППН характеризуется доброкачественным течением и хорошим ответом на проводимую терапию. Однако, полиневропатии, ассоциированные с IgA- и IgG-гаммапатиями, могут

маскироваться под хроническую воспалительную демиелинизирующую полиневропатию (ХВДП). В данном случае в клинической картине будут доминировать сенсомоторные симптомы как в дистальных, так и в проксимальных отделах верхних и нижних конечностей.

Несмотря на относительно благоприятное течение полиневропатий при вышеперечисленных состояниях, у части больных невропатия является следствием гемобластозов, среди которых множественная миелома (ММ) – одно из самых распространённых гематологических заболеваний, сопровождающихся ППН. Заболевание поражает людей преимущественно пожилого возраста – старше 60 лет. Как было сказано выше, ММ обычно предшествует МГНЗ, ассоциированная с IgG/IgA. Начинается заболевание с неспецифических симптомов (повышенная утомляемость, снижение массы тела, боль в костях). В 75 % случаев выявляется невропатия, связанная либо с самим заболеванием, либо с проводимой химиотерапией [4]. Как правило, развивается одна из следующих форм невропатий: дистальная аксональная симметричная сенсомоторная полиневропатия (более выраженная в нижних конечностях), демиелинизирующая полиневропатия (напоминающая ХВДП), сенсорная полиневропатия. Однако, чаще при ММ выявляются радикулопатии, связанные с инфильтрацией спинномозговых нервов и корешков миеломными клетками, и туннельные синдромы.

У 10-40 % больных с ММ встречается первичный амилоидоз, который в свою очередь также может стать причиной развития ППН. При амилоидозе преимущественно поражаются сенсорные волокна нижних конечностей. Пациенты предъявляют жалобы на сильные боли в ногах нейропатического характера, также часто выявляются симптомы вегетативной дисфункции.

Отдельного внимания заслуживает РОEMS-синдром – редкое мультисистемное заболевание, которое развивается на основе дискразии плазматических клеток. Данная аббревиатура отображает основные клинические и лабораторные симптомы – Р-полиневропатия, О-органомегалия, Е-эндокринопатия, М-моноклональная гаммапатия, S-кожные изменения. Для подтверждения данного диагноза необходимо наличие двух обязательных критериев – полиневропатия и моноклональная гаммапатия; минимум один большой критерий (болезнь Кастлемана, склеротические изменения костной ткани, повышение уровня VEGF) и один и более малых критериев (кожные изменения, отек диска зрительного нерва, органомегалия, отечный синдром, эндокринопатия). Полиневропатия при РОEMS-синдроме проявляется двусторонними симметричными восходящими нарушениями, включая

в себя повреждение как моторных, так и сенсорных волокон. Сначала в патологический процесс вовлекаются волокна дистальных конечностей, по мере прогрессирования изменения достигают проксимальных отделов и достаточно быстро приводят к инвалидизации больного. Невропатия в данном случае может носить и демиелинизирующий, и аксональный характер, зачастую являясь первым клиническим проявлением заболевания. Диагностика РОEMS-синдрома затруднена в силу низкой осведомленности врачей о данной патологии и высокой стоимости иммунохимических обследований. При несвоевременной диагностики и лечении пациенты с вышеописанным заболеванием имеют плохой прогноз со средней выживаемостью 12-33 месяца [8].

Также к редким патологиям относится макроглобулинемия Вальденстрема (МВ) –лимфопролиферативное заболевание, характеризующееся лимфоплазмоцитарной инфильтрацией костного мозга и продукцией IgM в качестве парапротеина. Заболевание поражает, в основном, лиц пожилого возраста (в среднем дебют приходится на 69 год). В 47 % случаев при МВ развивается ППН, при чем в половине случаев выявляются антитела к миелин-ассоциированному гликопротеину [4, 9]. В таком случае развивается дистальная хроническая симметричная сенсорно моторная полиневропатия, схожая с ППН при IgM-МГНЗ. В более редких случаях может преобладать моторная невропатия, связанная с повышенным титром IgM-антител, направленных на ганглиозид GM1.

Необходимо упомянуть и о возможном развитии ППН при таком редком заболевании, как CANOMAD-синдроме, который представляет собой синдром хронической атаксической невропатии с офтальмоплегией, IgM-опосредованной моноклональной гаммапатией, антителами к холодовым агглютинином и дисиаialogанглиозидам. Полиневропатия при CANOMAD-синдроме носит демиелинизирующий характер с вовлечением в процесс толстых волокон преимущественно нижних конечностей.

Таким образом, можно заключить, что парапротеинемическая полиневропатия не является нозологической единицей, а представляет собой важный клинически разнообразный симптом различных заболеваний. Дифференциальная диагностика выявленной полиневропатии крайне необходима для верификации диагноза и разработки дальнейшей тактики лечения. Многие ППН протекают под маской ХВДП, пациенты получают соответствующее лечение, которое далеко не всегда оказывается эффективным. ППН может быть проявлением относительно доброкачественного состояния – МГНЗ, но также является предвестником лимфопролиферативных заболеваний, при которых своевременно начатая терапия значительно улучшает прогноз.

Список литературы:

1. Monoclonal Gammopathies of Undetermined Significance Medication (Suzanne R Fanning, DO Fellow, Department of Hematology and Medical Oncology, Cleveland Clinic Foundation, 2004-2007 Director, Hematology, Greenville Memorial Health System, Greenville, SC Medical Oncologist / Hematologist/Transplant Physician, Cancer Centers of the Carolinas), 2017 [1].
2. Paraproteinemic Neuropathy: A Practical Review (Richard A. Rison; Said R. Beydoun BMC) *Neurol.* 2016;16(13) [2].
3. Демиелинизирующие полиневропатии, ассоциированные с парапротеинемией (клинико-электрофизиологическое и иммунологическое исследование) Гинзберг Марианна Акимовна 2015 [3].
4. Клинические особенности периферической нейропатии при парапротеинемических гемобластозах (А.А. Яковлев, М.В. Яковлева) *Журнал неврологии и психиатрии*, 10, 2014 [4].
5. Клинико-нейрофизиологическое исследование хронической демиелинизирующей полиневропатии, ассоциированной с моноклональной секрецией (М.А. Гинзберг, Е.Ю. Варламова, В.В. Рыжко, Н.А. Супонева, М.А. Пирадов) *Медицинский совет* 2015 № 10 [5].
6. Моноклональная гаммапатия в структуре хронической сенсомоторной полиневропатии неясного генеза: лабораторная диагностика (Н. Супонева, С. Никитин, Е. Варламова, В. Рыжко, Э. Павлов) *Врач* №10, 2010 [6].
7. О.С. Левин *Клиническое руководство «Полинейропатии»* 2005 [7].
8. POEMS Syndrome (Joanna L Chan, MD Mohs Fellow, California Skin Institute), 2017 [8].
9. Rajabally YA. Neuropathy and paraproteins: review of a complex association. *Eur J Neurol.* 2011;18(11) [9].

2.3. СТОМАТОЛОГИЯ

ПРОФИЛАКТИКА ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ

Кашкина Анастасия Андреевна

студент

*ФГБОУ ВПО «Пензенский Государственный университет»
Медицинский институт,
РФ, г. Пенза*

Фролова Кристина Евгеньевна

ассистент

*ФГБОУ ВПО «Пензенский Государственный университет»
Медицинский институт,
РФ, г. Пенза*

Корецкая Екатерина Александровна

ассистент,

*ФГБОУ ВПО «Пензенский Государственный университет»
Медицинский институт,
РФ, г. Пенза*

PREVENTION OF DENTOALVEOLAR ANOMALIES

Anastasiya Kashkina

student

*FGBOU VPO "Penza State University" Medical Institute,
Russia, Penza*

Kristina Frolova

assistant

*FGBOU VPO "Penza State University" Medical Institute,
Russia, Penza*

Ekaterina Koretskaya

assistant

*FGBOU VPO "Penza State University" Medical Institute,
Russia, Penza*

Аннотация. В данной статье приведен обзор литературы по изучению факторов риска возникновения зубочелюстных аномалий, выявление которых является необходимым условием для обоснования и проведения комплексной системы профилактики данной патологии у детей и подростков.

Abstract. This article presents a review of the literature on the study of risk factors for dentoalveolar anomalies, the identification of which is a necessary condition for the justification and implementation of a comprehensive system of prevention of this pathology in children and adolescents.

Ключевые слова: зубочелюстные аномалии, профилактика зубочелюстных аномалий, факторы риска, ортодонтия, стоматология детского возраста.

Keywords: dentoalveolar anomalies, prevention of dentoalveolar anomalies, risk factors, orthodontics, pediatric dentistry.

Профилактика зубочелюстных аномалий – это одна из важнейших задач ортодонтии. Представляет собой комплекс медицинских, гигиенических и социальных мероприятий, главной задачей которых является предупреждение патогенных и этиологических факторов, способствующих их возникновению.

Зубочелюстные аномалии – это наличие отклонений от нормы в развитии зубных рядов, их соотношений в разных плоскостях и костных тканей челюстей. Могут иметь как врожденный, так и приобретенный характер. Исследований 2004 года (проводились Ларионовым С.Н. и Образцовым Ю.Л.) показали, что зубочелюстные отклонения встречаются у 33,7- 37 % граждан Российской Федерации, которые проходили плановые обследования (данный Минздрава) и у 58-75% пациентов, имеющих стоматологические заболевания [4, с. 57].

За всю историю существования ортодонтии было создано несколько десятков классификаций зубочелюстных аномалий. Одна из наиболее известных – предложенная Эдвардом Энгелем в 1986 году. Он полагал, что патологии прикуса зависят исключительно от положения нижней челюсти и разделял их на нейтральные, дистальные и мезиальные. Кроме приведенной выше классификации Энгль выделял семь типов окклюзионных аномалий отдельных зубов.

Существует два типа профилактических мер отклонений в развитии зубного ряда и челюстных костей – пренатальные и постнатальные [2, с. 249]. В первом случае проводится ряд процедур, направленных на комплексное оздоровление беременной женщины. Задачами профилактики зубочелюстных аномалий в данный период являются

устранение различных профессиональных вредностей, восстановление рационального режима дня беременной женщины, борьба с всевозможными инфекционными заболеваниями и токсикозом, проведение санации полости рта и проведение бесед, затрагивающих стоматологическое просвещение. В этот период обязательно необходимо выявить наследственные факторы, которые способны повлиять на развитие аномалий в данной области.

Постнатальная работа включает более широкий спектр мероприятий, которые проводятся после родов. Ниже они будут рассмотрены в привязке к возрасту:

1. От нуля до шести месяцев. В это время выявляется наличие врожденных нарушений в челюстно-лицевой области. Делается акцент на выборе правильного положения при вскармливании и важности использования хорошей соски, проведение профилактических мероприятий острых гнойных заболеваний новорожденного, рассечение укороченной уздечки языка, выявление преждевременно прорезавшихся зубов и удаление их по показаниям.

2. От шести месяцев до трех лет. Осуществляется профилактика кариеса, выполняется санация дыхательных путей, проводится наблюдения за движением языка при глотании (при сомкнутых зубных рядах кончик языка должен располагаться в области верхних фронтальных зубов с небной стороны) [1, с. 120]. Внимание родителей акцентируется на избавлении от сосательных привычек (в случае их наличия) и наблюдении за прорезыванием зубов (а именно: сроки и последовательность прорезывания, парность, симметричность, количество, форма и положение, а также тип смыкания). Проводится пластика укороченной уздечки языка, предупреждение развития различных соматических заболеваний, поддержание сбалансированного питания ребенка, использование жесткой пищи при жевании.

3. От трех до шести лет. В рационе должна присутствовать жесткая пища. Специалистам необходимо следить за ростом челюстных костей и выявлять наличие нарушений речевой артикуляции, обеспечивать профилактику деформаций зубных рядов при дефектах зубного ряда путем рационального протезирования, проводить избирательное пришлифовывание нерезавшихся бугров молочных зубов (чаще у клыков), наблюдать за соотношением зубных рядов и формой зубных дуг, выявлять и удалять прорезавшиеся сверхкомплектные зубы [3, с. 5]. В это период довольно хорошие результаты показывает регулярное применение комплексов миогимнастики для нормализации положения нижней челюсти и языка в покое и во время функции, для нормализации смыкания губ.

4. Шесть - двенадцать лет. Показан контроль за резорбцией корней и пришлифовывание клыков. Удаление зубов проводится только при наличии ортодонтических показаний. В этом случае должно осуществляться своевременное протезирование. Должна быть проведена профилактика кариеса зубов и его осложнений, профилактика болезней пародонта, а также, если ранее произведено не было, то пластика уздечки языка, губ, углубление мелкого преддверия полости рта [1, с. 121].

5. Восемнадцать лет. Профилактика включает соблюдение гигиены ротовой полости. Восстановление целостности зубного ряда должно осуществляться методом рационального протезирования, сохранение тканей протезного ложе. Необходимо избавиться от бруксизма, шинировать зубы при заболеваниях пародонта. Показано выполнение специальной гимнастики для мышц челюсти и рта [1, с. 121].

Современная стоматология располагает действенными методами и средствами для эффективной профилактики зубочелюстных аномалий. Необходимо только своевременно обращаться к специалистам.

Список литературы:

1. Бекбатыров О. Профилактика аномалий развития зубов и прикуса. Вестник хирургии Казахстана – Казахстан, 2012. № 2.
2. Ильина И.В., Матвеев Р.С. Аппаратурные методы профилактики зубочелюстных аномалий: вестибулярные пластинки и преортодонтические трейнеры. Здоровье и образование в XXI веке – Москва, 2011. № 2 (13).
3. Картон Е.А. Образ жизни, состояние здоровья детей младшего школьного возраста с нарушением прикуса и разработка мероприятий профилактики аномалий окклюзии. Социальные аспекты здоровья населения – Москва. 2015. № 1.
4. Чуйкин С.В. Акатьева Г.Г. Факторы риска возникновения зубочелюстных аномалий у детей. Проблемы стоматологии - Уфа, 2010. № 4.

ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МЕТОДИКИ ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗУБОВ

Кердяшов Иван Николаевич

*врач-стоматолог,
ГАУЗ ПО "Городская стоматологическая поликлиника",
РФ, г. Пенза*

PROBLEMS AND PERSPECTIVE TECHNIQUES OF ENDODONTIC DENTISTRY

Ivan Kerdyashov

*dentist, City Dental Polyclinic,
Russia, Penza*

Аннотация. Проведён анализ отечественной, зарубежной литературы, представлены собственные исследования, позволившие выявить, что наиболее частыми врачебными ошибками при эндодонтическом лечении зубов являются: дефекты заполнения (недопломбирование, выведение пломбировочного материала в периодонт), плохое качество конденсации (неоднородная obturation корневых каналов), невыявленные основные корневые каналы, эндодонтические перфорации, остатки (отлом) эндодонтических инструментов в корневом канале, неявка пациента на приём; осложнениями этих ошибок могут быть: хронический периодонтит, синусит, острые воспалительные процессы в челюстно-лицевой области, интоксикации организма, постпломбировочные боли, увеличение околоверхушечного патологического очага; основные причины ошибок и осложнений эндодонтического лечения – это недостаточность знаний и навыков врачей, отсутствие необходимого времени для качественного проведения всех этапов эндодонтического лечения, недостаточное материально-техническое обеспечение лечебного процесса; повысить эффективность эндодонтического лечения можно за счёт применения микроскопа, техники StepBack, инструментов (роторные, ультразвуковые), перспективных методик (САФ, вакуум-струйная ирригация корневых каналов).

Annotation. The analysis of domestic, foreign literature is carried out, characteristic researches which allowed to reveal are presented that the most frequent medical errors at endodontic treatment are: defects of filling, the poor quality of condensation (the nonuniform obturation of root channels),

undetected main root channels, endodontic perforations, oddments (otly) the endodontic instruments in the root channel, absence of the patient on reception; can be complications of these mistakes: hronic periodontitis, sinusitis, sharp inflammatory processes in maxillofacial area, organism intoxication, post-sealing pains; the main reasons for mistakes and complications of endodontic treatment are a failure of knowledge and skills of doctors, lack of necessary time for high-quality carrying out all stages of endodontic treatment, poor material support of medical process; it is possible to increase effectiveness of endodontic treatment is possible due to application of a microscope, StepBack equipment, tools (rotor, ultrasonic), perspective techniques (SAF, a vacuum and jet irrigation of root channels).

Ключевые слова: врачебные ошибки; осложнения; эндодонтическое лечение; система самоадаптирующихся файлов (САФ); вакуум-струйная ирригация корневых каналов.

Keywords: medical errors; complications; endodontic treatment; system of self-adaptive files (SAF); vacuum and jet irrigation of root channels.

Качественное лечение осложнённого кариеса является как стоматологической, так и социальной проблемой. Для решения этой проблемы необходимы высокий профессионализм врачей-стоматологов, современная материально-техническая база, внедрение новых инновационных технологий. На протяжении многих лет практикующие врачи пытаются минимизировать клинические ошибки, разработать простые универсальные методики, позволяющие сократить время лечения пациента и повысить его эффективность в долгосрочной перспективе. В последнее время для лечения осложнённого кариеса зубов внедряются различные системы, появляется множество методик.

Из-за большого числа исследований часто бывает сложно разобраться в достоверности полученных результатов, эффективности применения новых технологий.

Цель данной работы заключается в изучении результатов лечения осложнённого кариеса на основе данных отечественной и зарубежной литературы, сопоставлении их с результатами собственных исследований по данной проблеме, анализе наиболее популярных методик эндодонтического лечения зубов для их включения в арсенал практикующего врача.

По данным Т.Г. Поповой и Ю.Г. Вещевой [1], наиболее частыми ошибками при эндодонтическом лечении зубов являются: неполная и неоднородная obturation корневых каналов – 43,6 %, невыявленные основные корневые каналы – 21,2 %, выведение пломбировочного

материала за верхушку зуба – 13,8 %, перфорации (в области коронковой части зуба, в области корня зуба) – 4,9 %-6,4 %, остатки (отлом) эндодонтических инструментов в корневом канале – 5,5 %, другие виды ошибок эндодонтического лечения – 4,6 %.

А.В. Дёмина с соавторами [2] отмечает, что недопломбирование корневого канала составляют 53,7 % от общего числа встречающихся ошибок, выведение пломбировочного материала за верхушку корня – 5 %, неявка пациента на приём – 23 %.

В исследовании В.И. Спицыной с соавторами, в 5 % зубов встречаются отломы инструментов, в том числе с незапломбированными каналами и деструктивными процессами у апексов; в 2,4 % – перфорации корней и дна пульповой камеры, в 6 % – выведение большого количества пломбировочного материала за апексы [3].

По данным Л.А. Хоменко и Н.В. Биенко [4], частота эндодонтических перфораций составляет от 3 % до 12 % всех осложнений терапии пульпита и периодонтита.

Иностранные авторы показывают, что полноценное пломбирование каналов имеет место лишь в 27 % наблюдений. В остальных случаях отмечаются дефекты заполнения: каналы не запломбированы в 9,5 %, пломбировочный материал выведен в периодонт в 5,4 %, неполное пломбирование – 57,8 %. При этом плохое качество конденсации установлено в 53 % случаев [5].

Данные зарубежной литературы [6] свидетельствуют также о неудовлетворительном качестве эндодонтического лечения на общем стоматологическом приёме: лишь в 54 % исследованных зубов глубина пломбирования оказалась оптимальной, в 32 % пломбирование было неполным, в 14 % имело место выведение пломбировочного материала в периодонт.

На основании собственных исследований выявлено, что перфорации (дна полости зуба, стенки корневого канала) составили 7,0 %, неполная, неоднородная obturation корневых каналов – 38,7 %, выведение пломбировочного материала за верхушку зуба – 12,0 %, неявка пациента на приём – 4,8 %. Наши данные согласуются с результатами исследований Л.А. Хоменко и Н.В. Биенко [4] о том, что частота перфораций составляла 3-12 %, а также сопоставимы с данными Ю.Г. Вещевой, Т.Г. Поповой [1], по мнению которых неполная и неоднородная obturation корневых каналов была 43,6 %, а выведение пломбировочного материала за верхушку зуба – 13,8 %. По результатам наших исследований неявка пациентов ниже (4,8 %), в отличие от аналогичного показателя (23 %) в исследованиях А.В. Дёминой с соавторами [2].

Врачебные ошибки нередко становятся причинами развития осложнений, иногда достаточно серьёзных, обуславливающих вред здоровью пациента [5, 7]. Количество стоматологических заболеваний и их осложнений с каждым годом растёт, что может привести к развитию серьёзной патологии и отрицательно повлиять на качество жизни больных [8, 9].

Так, некачественное пломбирование корневых каналов зубов приводит в первую очередь к хроническому периодонтиту [10].

Чем качественнее запломбирован корневой канал, тем вероятность возникновения деструктивного процесса ниже [3].

Вместе с тем, более чем в 45 % случаев хронический апикальный периодонтит развивается в зубах с запломбированными корневыми каналами [11].

Даже с помощью рентген диагностики не обеспечивается должное качество пломбирования корневых каналов, так как в 6 % случаев обнаруживаются деструктивные процессы [12].

Кроме периодонтита, после эндодонтического лечения в 85-98 % случаев могут возникать острые воспалительные процессы в челюстно-лицевой области и интоксикации организма [13], постпломбировочные боли – 2 %, увеличение околоверхушечного патологического очага – 1 % [2].

Т.Г. Попова, Ю.Г. Вещева [1] считают, что количество ошибок, связанных с проталкиванием пломбировочного материала в полость верхнечелюстной пазухи, увеличивается и, как следствие этого, происходит развитие хронического синусита.

Доля осложнений в США насчитывает от 6 до 47 % (из 50 млн. операций первичного лечения это примерно 3-20 млн. случаев) [14, 15].

Основными причинами ошибок и осложнений эндодонтического лечения являются: недостаточность знаний и навыков врачей – 73 %, отсутствие необходимого времени для качественного проведения всех этапов эндодонтического лечения – 46 %, недостаточное материально-техническое обеспечение лечебного процесса – 31 % [7].

В результате многофакторного анализа эффективности эндодонтического лечения установлено, что в 8 % случаев она зависит от качества инструментальной обработки корневого канала зуба [16, 17].

При лечении однокорневых зубов ошибки и осложнения составляют 30,7 %, а многокорневых зубов – 69,3 % [7].

Повторное эндодонтическое лечение в практике стоматологов-терапевтов встречается часто и, по данным Спицыной В.И. с соавторами [3], нуждаемость в повторном эндодонтическом вмешательстве определяется на уровне 66 % зубов.

Через 1 год за повторным лечением обращаются 43 % пациентов, ранее леченных по поводу пульпита, 58 % леченных по поводу периодонтита. По результатам анализа рентгенограмм 60-70 % ранее леченных эндодонтически зубов нуждаются в перелечивании [10].

Причины неудач и осложнений в эндодонтии также связаны с недостаточной дезинфекцией непроходимой части корневого канала [18].

На основании данных исследований можно отметить 3 наиболее весомых фактора, которые нужно обеспечить в ходе лечения: обработка корневых каналов на всем протяжении, качественная ирригация, однородное пломбирование системы корневых каналов на всём протяжении.

В настоящее время для механической обработки корневых каналов широко применяется техника StepBack, роторные инструменты, ультразвуковые насадки для обработки корневых каналов. И.М. Макеевой, Н.С. Жоховой, А.Ю. Туркиной [19] было проведено исследование, в котором сравнивалось количество выделяемого детрита при обработке корневых каналов ручными файлами, роторными и ультразвуковыми инструментами. Оказалось, что: для расширения прямых корневых каналов оптимальным является использование GT-Rotary-файлов; для расширения изогнутых корневых каналов оптимальным является применение протейперов; звуковые и ультразвуковые эндодонтические системы наиболее целесообразно использовать на завершающем этапе обработки корневого канала после его расширения механическими или ручными инструментами.

Из современных методик, способных обеспечить равномерную обработку и одновременную ирригацию системы корневых каналов, одной из популярных является САФ (SAF). В ходе исследований, проведённых можно судить о положительной динамике и превосходстве данного метода обработки по сравнению со стандартной методикой. Результаты исследования В.Н. Царева и Л.А. Мамедовой с соавторами [20] свидетельствуют о том, что применение системы SAF (1-я группа, $p < 0,025$) и Varios 970 Lux E11 (2-я группа, $p < 0,025$) с использованием в качестве дезинфектанта 3 %-го раствора гипохлорита натрия было более эффективным по сравнению с традиционной методикой (3-я группа – контрольная). В 1-й группе, где для эндодонтической обработки использовали систему SAF, из девяти таксонов микроорганизмов, выделенных при вскрытии очага, после обработки определялось только 5, в то время как при традиционной обработке выделялись представители всех таксонов, хотя с меньшей частотой и в меньшем количестве [20].

Помимо данной системы высокую степень обработки корневых каналов можно добиться, используя методику вакуум-струйной

ирригации корневых каналов. Из исследований И.А. Куратова, М.О. Нагаевой [21] удалось установить, что методика вакуум-струйной ирригации корневых каналов в эксперименте *in vitro* продемонстрировала полную очистку всех участков корневого канала при значении вакуума 1 кгс/см² и времени воздействия 10 секунд. Клиническое применение указанной методики ирригации корневых каналов в процессе эндодонтического лечения деструктивных форм апикального периодонтита позволило добиться более быстрой редукции очагов деструкции костной ткани.

Если же ошибок в лечении избежать не удалось, большую помощь в поиске дополнительных каналов, нахождении отломков инструментов, контроле качества распломбировки корневых каналов оказывает электронный микроскоп. Вместе с тем микроскоп значительно облегчает труд врача-стоматолога [22].

Применение микроскопа обеспечивает:

1. Высокое качество лечения;
2. Повышение производительности работы за счёт значительного сокращения времени на проведение манипуляций;
3. Сохранение здоровья стоматолога и повышение комфортности условий труда [23].

В своей практической работе мы используем стандартные ручные файлы для обработки корневых каналов, а также роторные инструменты (mtwo, ProTaper); предпочтительной является техника StepBack. Положительное при их использовании – это значительное сокращение времени работы, приемлемое качество обработки корневых каналов. Отрицательными моментами при использовании роторных инструментов и техники StepBack являются: быстрый износ файлов, незначительное проталкивание дентрита за верхушку зуба, а также образование большого количества дентинных опилок во время обработки корневых каналов (требует частой ирригации после применения каждого файла).

Таким образом, чтобы снизить частоту ошибок и их последствий необходимо в каждом конкретном клиническом случае разумно применять как стандартную методику, так и использовать эффективную технику StepBack, инструменты (роторные, ультразвуковые), перспективные методики: САФ, вакуум-струйная ирригация корневых каналов а также использовать микроскоп.

Выводы:

1. Анализ отечественной и зарубежной литературы свидетельствует о том, что полноценное пломбирование каналов имеет место лишь в 27-54 % наблюдений, а наиболее частыми врачебными ошибками

(частота в процентном выражении) при эндодонтическом лечении являются: дефекты заполнения:– недопломбирование – 27,0-57,8 %, пломбировочный материал выведен в периодонт – 5,0-14,0, плохое качество конденсации (неоднородная obturation корневых каналов) 43,6 – 53,0 %; невыявленные основные корневые каналы 9,5-21,2 %; эндодонтические перфорации – 2,4-12,0 %; остатки (отлом) эндодонтических инструментов в корневом канале – 5,0-5,5 %; неявка пациента на приём – 23,0 %; другие виды ошибок эндодонтического лечения – 4,6 %.

2. Ошибки эндодонтического лечения приводят к различным осложнениям: хроническому периодонтиту, синуситу, острым воспалительным процессам в челюстно-лицевой области, интоксикации организма, постпломбировочным болям, увеличению околоверхушечного патологического очага.

3. Основные причины ошибок и осложнений эндодонтического лечения: недостаточность знаний и навыков врачей, отсутствие необходимого времени для качественного проведения всех этапов эндодонтического лечения, недостаточное материально-техническое обеспечение лечебного процесса.

4. Для снижения частоты возникновения врачебных ошибок и их последствий в ходе лечения необходимо обеспечить: обработку корневых каналов на всем протяжении, качественную ирригацию, однородное пломбирование системы корневых каналов на всём протяжении.

5. Наиболее популярными методиками эндодонтического лечения зубов являются: САФ, вакуум-струйная ирригация корневых каналов, а также использование микроскопа.

6. На основании собственных исследований выявлено, что перфорации (дна пульповой камеры, стенки корневого канала) составили 7,0 %, неполная, неоднородная obturation корневых каналов – 38,7 %, выведение пломбировочного материала за верхушку зуба – 12,0 %, неявка пациента на приём – 4,8 %. В своей практической работе мы используем стандартные ручные файлы для обработки корневых каналов, а также протейперы, эффективную технику StepBack, а также микроскоп.

Список литературы:

1. Попова Т.Г., Вещева Ю.Г. Экспертный анализ ошибок и неблагоприятных исходов при оказании эндодонтической помощи. Судебно-медицинская экспертиза дефектов оказания медицинской помощи в стоматологии, 2008; 93-2.

2. Демина А.В., Пашинян Г.А., Лукиных Л.М. Правовая грамотность врачей стоматологов. М: Медицинская книга; 2005. – 160 с.
3. Спицына В.И., Зубов С.В., Иванова Е.В., Иванченко О.Н. Анализ эффективности эндодонтического лечения у работников нефтегазовой отрасли // Российский стоматологический журнал, 2008; 5, С. 54-55.
4. Хоменко Л.А., Биденко Н.В. Практическая эндодонтия. Инструменты, материалы и методы, 2002. – 216 с.
5. Kaufman A., Keila S., Yoshpe M. Accuracy of a new apex locator: an in vitro study. Int End J. 2002; 4 (35): 186-6.
6. Peak J.D. Primary Dent. Care 1994; 1: 9-4.
7. Вещева Ю.Г. Экспертный анализ ошибок и осложнений эндодонтического лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.24; 14.00.21 / Вещева Ю.Г. – М.: МГМСУ, 2005. – 36 с.
8. Леонтьев В.К. Качество стоматологической помощи: возможности управления и регуляции. Экономика и менеджмент в стоматологии 2008; 1: 12-12.
9. Шестаков В.Т. Основные направления исследований в области совершенствования качества стоматологической помощи. Экономика и менеджмент в стоматологии 2009; 2 (28): 11-5.
10. Комашко К.В., Гришин В.М. Анализ клинического состояния ранее эндодонтически леченных зубов (по данным отдалённого наблюдения). Российский стоматологический журнал 2009; 4: 20-2.
11. Dugas N.N., Lawrence H.P., Teplitky P.E., Pharoah M.J. Periapical health and treatment quality assessment of root-filled teeth in two Canadian populations. Int Endod J 2003; 36: 181-11.
12. Беер Р. Новое в стоматологии 2002; 5(105): 35-1.
13. Боровский Е.В. Стоматология 1999; 1(78): 21-3.
14. Коуэн С., Бернс Р. Эндодонтия. 8-е издание. М.; 2007.
15. Гажва С.И., Кучер В.А., Лесков А.С., Гуренкова Н.А., Зызов И.М., Волкоморова Т.В. Ошибки и осложнения эндодонтического лечения и пути их устранения (обзор литературы) // Стоматология, 2011, № 10(88), стр. 90-96.
16. Tronstad L. Clinical Endodontics. 2-nd ed. Stuttgart Thime; 2003.
17. Trope M., Debelian G., Endodontics Manual for the General Dentist; 2005.
18. Максимовский Ю.М., Митронин А.В. Основные направления профилактики и лечения хронического воспаления в области периодонта. Российский стоматологический журнал 2004; 1: 16-3.
19. Макеева И.М., Жохова Н.С., Туркина А.Ю. Лабораторная оценка различных методов обработки корневых каналов // Стоматология, 2004, № 1-2, стр. 54-57.

20. Царев В.Н., Мамедова Л.А., Сиукаева Т.Н., Подпорин М.С. Применение системы самоадаптирующихся файлов (SAF) для борьбы с микробной биоплёнкой корневых каналов при лечении апикального периодонтита // Стоматология, 2016, 6, стр. 26-28.
21. Куратов И.А., Нагаева М.О. Клинико-рентгенологическая оценка эффективности лечения апикального периодонтита с применением авторской методики вакуумно-струйной ирригации корневых каналов // Проблемы стоматологии, 2016, Т. 12, № 1, стр. 31-37.
22. Gary B. Carr Использование операционного микроскопа в эндодонтии / stomweb.ru, 2016.
23. Дартич Ж. Использование микроскопа в стоматологии. Клиническая стоматология 2001; 4: 34-6.

РАЗДЕЛ 3.

ХИМИЯ

3.1. КОЛЛОИДНАЯ ХИМИЯ

СТРУКТУРА И СВОЙСТВА ДИСПЕРСИЙ НА ОСНОВЕ КАТИОНАКТИВНОГО ПАВ, ЭФИРА НЕНАСЫЩЕННОЙ ЖИРНОЙ КИСЛОТЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ КАК СРЕДА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ РЕАКЦИЙ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ

Никифорова Олеся Александровна

студент

*БУ ВО Ханты-Мансийского автономного округа-Югры
«Сургутский государственный университет»,
РФ, г. Сургут*

Журавлева Людмила Анатольевна

доцент, канд. хим. наук

*БУ ВО Ханты-Мансийского автономного округа-Югры
«Сургутский государственный университет»,
РФ, г. Сургут*

STRUCTURE AND PROPERTIES OF DISPERSIONS BASED ON CATIONIC SURFACTANTS, ESTER OF UNSATURATED FATTY ACID USED AS THE MEDIUM FOR CONDUCTING REACTIONS OF FREE RADICAL OXIDATION

Lydmila Zhuravleva

*associate Professor, candidate of chemical Sciences,
Surgut state University,
Russia, Surgut*

Olesya Nikiforova

*student, Surgut state University,
Russia, Surgut*

Аннотация. Рефрактометрически установлена солюбилизационная емкость сложной многокомпонентной системы, используемой как среда реакции свободно-радикального окисления липидов. Установлены размеры дисперсий окисляемого субстрата, предложена их структура, что позволяет объяснить проявление антиоксидантных свойств нерастворимых в воде антиоксидантов, уточнить механизм действия в условиях водно-липидной кинетической модели.

Abstract. Refractometrically solubilization installed capacity complex multi-component systems used as reaction media of free-radical oxidation of lipids. The sizes of dispersions of oxidizable substrate are established, their structure is offered that allows to explain manifestation of antioxidant properties of water-insoluble antioxidants and to specify the mechanism of action in the conditions of water-lipid kinetic model.

Ключевые слова: солюбилизация; антиоксиданты; коллоидные системы; субстрат; поверхностно-активные вещества; критическая концентрация мицеллообразования.

Keywords: solubilization; antioxidants; colloidal systems; substrate; surfactants; critical micellar concentration.

Микрогетерогенные коллоидные системы проявляют ряд уникальных свойств, которые определяют все новые области их применения [12, с. 9621], [13, с. 849]. Одним из таких свойств является солюбилизирующая способность, т. е. концентрирование в гидрофобной части мицелл нерастворимых в данной дисперсионной среде веществ. В настоящее время такие системы широко используются как среда для проведения некоторых реакций [8, с. 251], [11, с. 2021]. За счет процесса солюбилизации субстрат и реагент, даже значительно различающиеся по гидрофильности концентрируются на поверхности раздела фаз, обеспечивая эффективный контакт реагентов и значительное увеличение скорости протекания реакции [5, с. 1145], [10, с. 679].

Предыдущие исследования показали эффективность использования водно-липидного субстрата для проведения реакций свободно-радикального окисления липидов (СРОЛ). Установлена в 100-1000 раз более высокая скорость эмульсионного окисления по сравнению с окислением соответствующих липидов в гомогенной среде [1, с. 144], [3, с. 66]. Установлена высокая или значительная антиоксидантная

активность водонерастворимых антиоксидантов в условиях водно-липидной кинетической модели [4, с. 154], [9, с. 222]. Что можно объяснить высокой солюбилизационной емкостью (S) и особым структурированием субстрата под действием катализатора. Это обеспечивает образование высокоразвитой поверхности раздела фаз и эффективный контакт субстрата и реагента за счет их концентрирования в полярной и углеводородной фазах, что значительно влияет на кинетику процесса.

Целью настоящей работы является определение солюбилизационной емкости окисляемого субстрата состава «ПАВ – липид – катализатор – H_2O » по отношению к ионулу (2,6-дитретбутил-4-метилфенолу) и установление структуры дисперсии.

В качестве эмульгатора выбрали катионактивный ПАВ бромид триметилцетиламмония, поскольку анализ публикаций показал, что катионактивные ПАВ увеличивают скорость СРОЛ, анионактивные и неионогенные ПАВ не влияют на кинетику процесса [9, с. 222]. Окисляемым субстратом выбрали метиллинолеат поскольку данный липид имеет оптимальную скорость окисления. Компоненты коллоидной системы взяты в критической концентрации мицеллообразования (ККМ).

Предыдущие исследования показали высокую каталитическую активность катионов меди(II), которые действуют как узко специфичный катализатор, максимальная активность которого проявляется в интервале концентраций ($1 \cdot 10^{-3} - 3 \cdot 10^{-3}$ М) [13], [14]. Для исследования коллоидной системы взяли концентрацию катионов меди (II), при которой скорость неингибированного процесса СРОЛ максимальна.

Далее, рефрактометрически исследовали солюбилизационную емкость водно-липидного субстрата состава «ЦТМАБ – МЛ – $Cu^{2+} - H_2O$ » по отношению к ионулу в интервале концентраций от $6,6 \cdot 10^{-6}$ до $1,4 \cdot 10^{-2}$ моль/л.

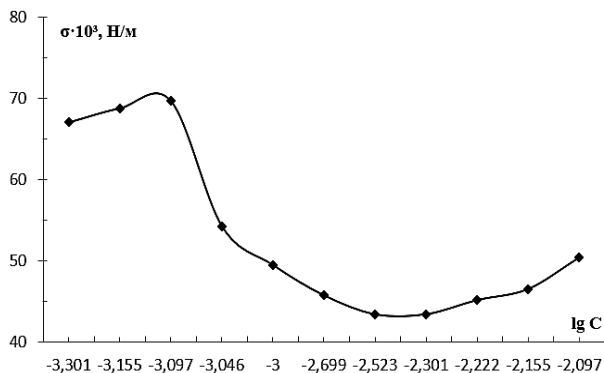
Ионол относится к синтетическим ингибиторам СРО углеводов. Нерастворим в воде, но в условиях водно-липидной кинетической модели проявляет высокие антиоксидантные свойства, потому его использовали в качестве внешнего стандарта при определении эффективности био- и антиоксидантов [3, с. 66], [9, с. 222].

Таким образом, остается актуальным исследование солюбилизационной емкости окисляемого субстрата по отношению к липидрастворимым антиоксидантам для объяснения их антиоксидантной активности в гетерогенной среде и уточнения механизма взаимодействия.

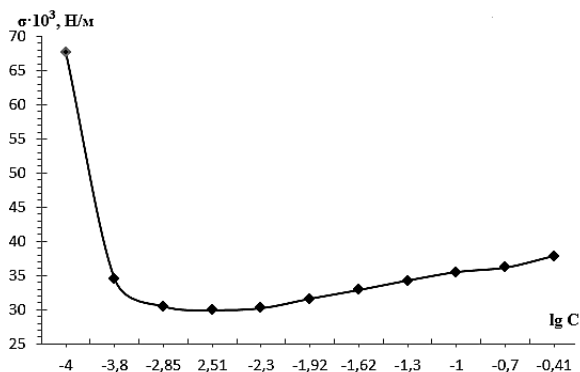
В настоящей работе бромид триметилцетиламмония очищали двукратным переосаждением из этанольного раствора диэтиловым эфиром. Метиллинолеат использовали без дополнительной очистки. Ионул (2,6- дитретбутил-4-метилфенол) марки «ч.» очищали двукратной кристаллизацией из абсолютного этанола при температуре 68,5 °С

Для приготовления растворов и коллоидных систем использовали бидистиллированную воду.

Критическую концентрацию мицеллообразования определяли методом Ребиндера и кондуктометрическим методом. Для этого методом двойного разбавления готовили серию растворов ЦТМАБ, МЛ и их смеси в интервале концентраций $1 \cdot 10^{-2} - 1 \cdot 10^{-6}$ моль/л. По экспериментальным данным строили изотермы поверхностного натяжения и электропроводности, по излому которых определяли ККМ. Типичные изотермы приведены на рис. 1



а)



б)

Рисунок 1. Типичные изотермы системы «ЦТМАБ – Н₂О» при $T = \text{const}$: а) изотерма поверхностного натяжения; б) изотерма электропроводности

Величины ККМ, установленные данными методами имеют сходимые результаты и согласуются с литературными данными [7, с. 280]. На основании полученных данных были выбраны концентрации сложной многокомпонентной системы «ЦТМАБ($1 \cdot 10^{-3} \text{M}$) – МЛ($3 \cdot 10^{-3} \text{M}$) – Cu^{2+} ($2 \cdot 10^{-3} \text{M}$) – H_2O ».

Солюбилизацию ионола исследовали рефрактометрически на приборе ИРФ – 454 Б2М при температуре $23,0 \pm 0,1 \text{ }^\circ\text{C}$. По методу А.И. Юрженко установили количество солюбилизированного ионола и солюбилизационную емкость водно-липидной коллоидной системы. По экспериментальным значениям коэффициента рефракции исследованной системы строили зависимость показателя преломления от концентрации солюбилизированного вещества и по максимуму определяли достижение состояния насыщения. Типичная зависимость показателя преломления от концентрации ионола приведена на рис. 2.

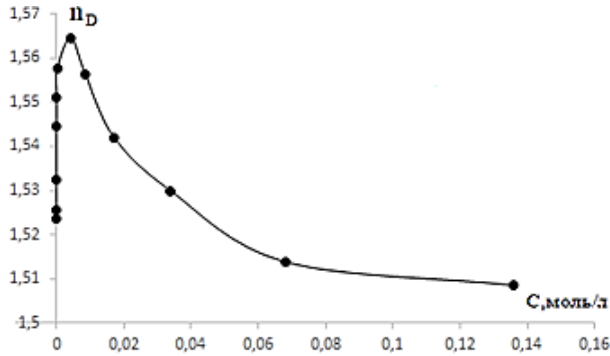


Рисунок 2. Зависимость показателя преломления (n_D) системы «ЦТМАБ – МЛ – Cu^{2+} – H_2O » от концентрации ионола

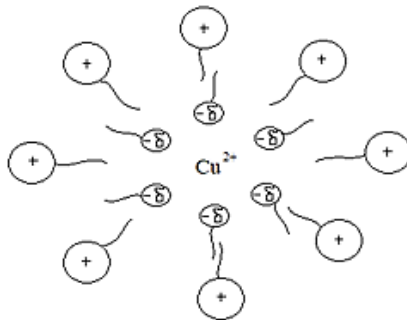
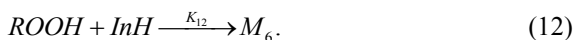


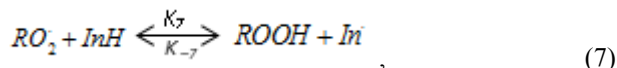
Рисунок 3. Схема мицеллы

Однако, данная величина только ориентировочно позволяет судить о количестве солюбилизованного вещества. Реальное количество ионола, солюбилизованного коллоидной системой при любой степени насыщения определяли по правилу аддитивности удельной рефракции по методу, предложенному в работе Потешновой М.В. [6, с. 185]. Установили, что солюбилизационная емкость исследованной системы составила 0,85 моль ионола на 1 моль ПАВ (ЦТМАБ).

Полученные результаты свидетельствуют, по-видимому, о том, что ионол локализуется в гидрофобной части мицеллы. Это является причиной высокой антиоксидантной активности данного соединения в условиях водно-эмульсионной кинетической модели. Таким образом, можно предположить следующее строение дисперсии: под действием катионов меди (II) идет обращение молекул МЛ, которые стабилизируются молекулами ЦТМАБ путем образования двойного липидного слоя. Внешнюю поверхность мицеллы образуют полярные головки ЦТМАБ, а внутреннюю – полярные группы МЛ (рис. 3). Данная структура мицелл окисляемого субстрата позволяет объяснить и проявление антиоксидантных свойств нерастворимых в воде соединений, и увеличение скорости СРО в условиях водно-эмульсионной кинетической модели. Поскольку молекулы ионола, солюбилизованные субстратом, локализуются в двойном липидном слое, то им становятся доступны пероксид радикалы и гидропероксидные группы, т. е. торможение окисления происходит за счет участия ингибитора (InH) в реакциях обрыва цепей¹:



Исследования показали, что в условиях водно-липидной кинетической модели механизм окисления усложняется за счет участия антиоксиданта в реакциях разветвления цепей:



это подтверждает предположение о структуре дисперсий окисляемого субстрата.

¹ Механизм СРО углеводов описывается отдельными стадиями и реакциями, которые имеют единое обозначение.

Для проверки этой гипотезы на приборе Microtrac с использованием программы NanoUltra.Zeta были установлены размеры исследованных коллоидных систем (рис. 4).

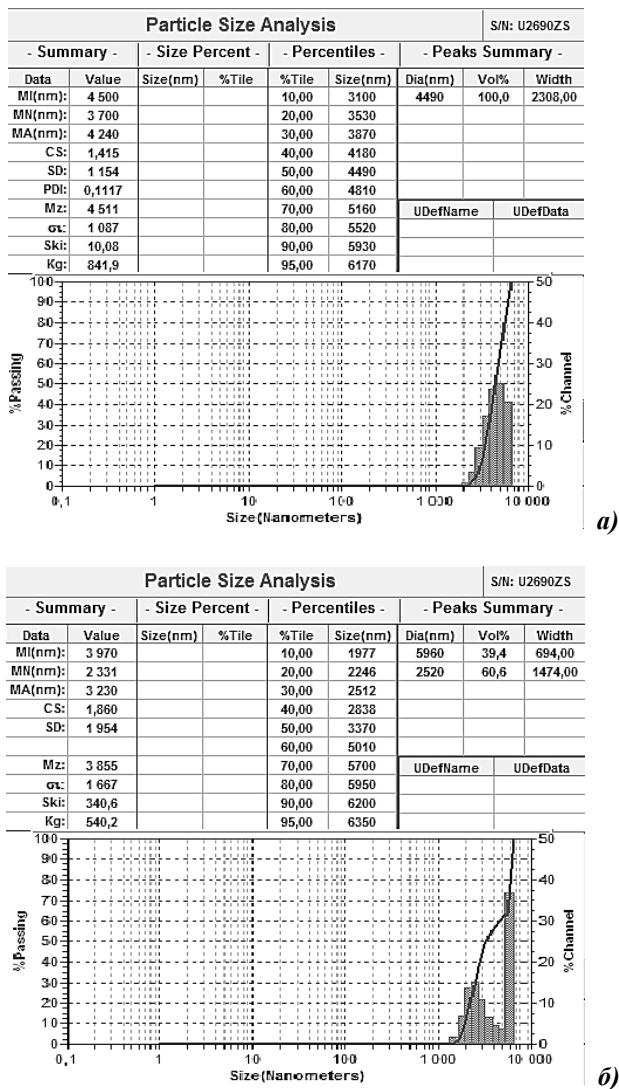


Рисунок 4 – Результаты определения размеров дисперсий состава:

а) «ЦТМАБ – МЛ – H₂O» б) «ЦТМАБ – МЛ – Cu²⁺ – H₂O»

Эмульсия состава «ЦТМАБ – МЛ – H₂O» проявляет стремление к расслоению, что, вероятно, связано с образованием дисперсий типа – прямые мицеллы «ЦТМАБ – H₂O», размер которых увеличился за счет солюбилизации метиллинолеата варьируется от 351 нм до 5902 нм. Данная система неустойчива и полностью расслаивается на две фракции в течение 3 часов.

Дисперсии состава «ЦТМАБ – МЛ – Cu²⁺ – H₂O» имеют средний размер 4490 нм (100 %). Установлено, что данная дисперсная система проявляет высокую устойчивость, что подтверждает структурирование молекул ПАВ и метиллинолеата под действием катионов меди (рис. 3). Взаимодействие поляризованных головок МЛ с катионами меди(II) обеспечивает образование внутренней части дисперсии, а за счет образования двойного липидного слоя гидрофобными хвостами МЛ и ЦТМАБ образуется внешняя оболочка из заряженных четвертичных аминогрупп ЦТМАБ. Значение солюбилизационной емкости исследованной системы меньше единицы, что свидетельствует о локализации молекул ионола в углеводородном слое мицелл, что согласуется с результатами других авторов [6, с. 185].

Данная коллоидная система проявляет высокую устойчивость. Проявление антиоксидантной активности ионола в условиях водно-липидной кинетической модели можно объяснить обеспечением эффективного контакта субстрата и реагента, что позволяет тестировать нерастворимые в воде вещества за счет высокой солюбилизационной емкости окисляемого субстрата. Структура дисперсий позволяет уточнить механизм действия антиоксидантов в водно-эмульсионной кинетической модели.

Список литературы:

1. Журавлева Л.А. Разработка метода тестирования средств антиоксиданто-терапии / Л.А. Журавлева, В.В. Крайник, В.Н. Ушкалова // Вопросы современной науки и практики. Ун-т им. В.И. Вернадского. – Тамбов: изд-во ТГТУ, 2006, – № 2 (4). – С. 144-154.
2. Журавлева Л.А. Исследование эффективности кинетической модели тестирования водорастворимых антиоксидантов / Л.А. Журавлева, В.В. Крайник // Вестник ТюмГУ. – изд-во ТюмГУ, 2006. – № 3. – С. 52-58.
3. Журавлева Л.А. Антиоксидантная активность азотсодержащих соединений в условиях водно-липидной кинетической модели // IX Международная конференция «Биоантиоксидант»: Материалы IX Международной конференции «Биоантиоксидант» 29 сентября – 2 октября 2015 г. город Москва: Типография РУДН, 2015. – С. 66.
4. Журавлева Л.А. Кинетические подходы к проблеме тестирования антиоксидантов. С. 2. Водно-липидная модель / Л.А. Журавлева, В.В. Крайник, В.Н. Ушкалова // Современные проблемы науки и образования. – 2008. – № 3. – С. 154-161.

5. Зуев Ю.Ф. Влияние структуры микроэмульсий на основе бромидов цетилтриметиламмония на щелочной гидролиз эфиров карбоновых кислот / Ю.Ф. Зуев, А.Б. Миргородская, Л.А. Кудрявцева, Б.З. Идиятуллин, Р.Н. Хамидуллин // Журнал общей химии. – 2004. – Т. 74. – Вып. 7. – С. 1140-1145.
6. Потешнова М.В. Особенности солюбилизирующего действия оксиэтилированных неионогенных поверхностно-активных веществ по отношению к толуолу в водной среде / М.В. Потешнова, Н.М. Задылова // Вестник московского университета Сер. 2. Химия. – 2002. – Т. 43. – №3. – С. 185-189.
7. Русанов А.И. Мицеллообразование в растворах поверхностно-активных веществ. – Л.: Химия, 1992. – 280 с.
8. Савин С.Б., Чернова Р.К., Штыков С.Н. Поверхностно-активные вещества. М. «Наука», 1991. – С. 251.
9. Фендлер Е. Мицеллярный катализ в органических реакциях: кинетика и механизм / Е. Фендлер, Дж. Фендлер // Методы и достижения в физико-органической химии. – М.: Мир, 1973. – С. 222-361.
10. Штыков С.Н. Поверхностно-активные вещества в анализе. Основные достижения и тенденции развития // Журнал аналитической химии – 2000. – Т. 55. - №7. – С. 679-686.
11. Bhattacharya S., Senhalatha K. Dialkylaminopyridine catalysed esterolysis of p-nitrophenyl alcanoates in different cationic microemulsions // J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, 1996. – №.9. – P. 2021.
12. Menger F.M., Elrington A.R. Organic Reactivity in Microemulsion Systems // J. Am. Chem. Soc, 1991. – Vol. 113. - №. 25. – P. 9621.
13. Schwuger M.J., Stichodm K., Schomacker R. Microemulsions in technical processes // Chem. Rev, 1995. – Vol. 95. – №. 4. – P. 849.
14. Zhuravleva L.A. Assessing the Antioxidant Activity of Certain Drugs in Oxidation of Emulsions // Russian Journal of Physical Chemistry A, 2011. – Vol. 85. - No. 7. – P. 1130-1134.

3.2. ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИОННЫХ ЖИДКОСТЕЙ В СИНТЕЗЕ 2-ФЕНИЛ-1Н-БЕНЗО[D]ИМИДАЗОЛОВ

Власова Юлия Николаевна

канд. хим. наук, ст. преподаватель кафедры химии,
Тульский государственный педагогический университет
им. Л.Н. Толстого,
РФ, г. Тула

Иванова Евгения Владимировна

канд. хим. наук, доц. кафедры химии,
Тульский государственный педагогический университет
им. Л.Н. Толстого,
РФ, г. Тула

Бойкова Ольга Ивановна

канд. хим. наук, доц. кафедры химии,
Тульский государственный педагогический университет
им. Л.Н. Толстого,
РФ, г. Тула

Атрощенко Юрий Михайлович

д-р хим. наук, проф., заведующий кафедрой химии,
Тульский государственный педагогический университет
им. Л.Н. Толстого,
РФ, г. Тула

Шахкельдян Ирина Владимировна

д-р хим. наук, проф. кафедры химии,
Тульский государственный педагогический университет
им. Л.Н. Толстого,
РФ, г. Тула

THE USE OF IONIC LIQUIDS IN SYNTHESIS 2-PHENYL-1H-BENZO [D]IMIDAZOLE

Yuliya Vlasova

*PhD in chemistry, senior lecturer of the Department of chemistry,
Tula State Lev Tolstoy Pedagogical University,
Russia, Tula*

Evgeniya Ivanova

*PhD in chemistry, associate Professor of chemistry,
Tula State Lev Tolstoy Pedagogical University,
Russia, Tula*

Olga Baykova

*PhD in chemistry, associate Professor of chemistry,
Tula State Lev Tolstoy Pedagogical University,
Russia, Tula*

Yuri Atroshchenko

*doctor of chemistry, Professor, head of chemistry Department,
Tula State Lev Tolstoy Pedagogical University,
Russia, Tula*

Irina Shahgeldyan

*doctor of chemical Sciences, Professor of the Department of chemistry,
Tula State Lev Tolstoy Pedagogical University,
Russia, Tula*

Аннотация. Разработаны и апробированы способы получения производных бензимидазола, основанные на проведении синтеза без использования растворителя, а также применении в качестве растворителя и катализатора ионных жидкостей. Показана эффективность новых методов по сравнению со традиционной конденсацией о-фенилендиамин с бензойными кислотами в полифосфорной кислоте.

Abstract. Methods for the preparation of benzimidazole derivatives based on the synthesis without the use of solvent and applied as a solvent and a catalyst for the ionic liquids are developed and tested. The efficiency of new methods in comparison with the standard condensation of o-phenylenediamine with benzoic acid derivatives in polyphosphoric acid was showed.

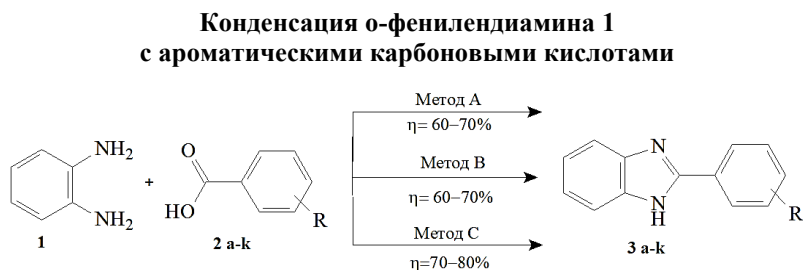
Ключевые слова: 2-фенил-бензимидазолы; ионные жидкости.
Keywords: 2-phenil-benzimidazole derivatives; ionic liquids.

Производные бензимидазола хорошо известны как вещества, проявляющие высокую биологическую активность широкого спектра действия. Среди них: омепразол – противоязвенное средство, домперидон – антагонист дофаминовых рецепторов, бемитил – оказывающий психостимулирующее действие и др. [1]. В связи с этим, не ослабевает интерес к поиску наиболее оптимальных методов синтеза новых производных бензимидазола.

Одним из наиболее распространенных методов синтеза производных бензимидазола, является конденсация *o*-фенилендиамин с органическими кислотами, катализируемая минеральными кислотами, в частности полифосфорной кислотой [2]. Однако данный метод характеризуются высокими температурами синтеза, использованием токсичных реагентов, относительно невысокими выходами. В связи с этим, нами было проведено изучение возможности использования для получения 2-фенил-1*H*-бензо[*d*]имидазолов более простых и экологически безопасных методик, в частности проведение синтезов в отсутствие растворителей (solvent free) и использование в качестве растворителей ионных жидкостей (ionic liquids).

Конденсацию *o*-фенилендиамина **1** с ароматическими карбоновыми кислотами **2** осуществляли в ДМФА в присутствии полифосфорной кислоты (РРА) при температуре 210 °С с одновременной отгонкой воды (метод А). Мольное соотношение **1** : **2** : РРА составляло 1:1:0,2. Целевые 2-(*R*-фенил)-1*H*-бензо[*d*]имидазолы **3 а-к** были получены с выходом 60-70 % (схема 1, таблица 1).

Схема 1.



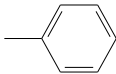
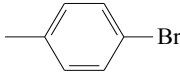
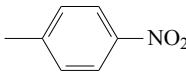
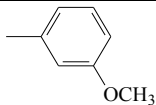
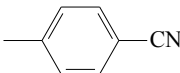
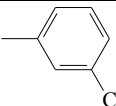
Полноту протекания реакции контролировали методом ТСХ (элюент – этилацетат). Структуры всех полученных соединений были доказаны методом ЯМР ¹H-спектроскопии.

Одним из перспективных методов синтеза производных бензимидазола является конденсация реагентов без применения растворителей [3]. Поэтому нами были проведены синтезы продуктов **3** сплавлением ароматических кислот с *o*-фенилендиамином (метод В). Предварительно смесь твердых реагентов растирали в ступке до получения однородной массы. Следует отметить, что бензойные кислоты частично возгораются при высокой температуре, поэтому их необходимо брать в небольшом избытке (10-20 %). Оптимальными условиями реакции, позволяющими получить целевые продукты с выходом 60-70 % являются: температура 160-180°C, время реакции 3-4 часа (таблица 1).

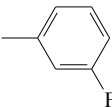
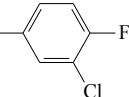
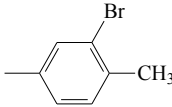
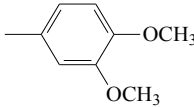
Как видно из данных таблицы, выход бензимидазолов **3 а-к**, полученных по методу А и В близок, однако время, затраченное на проведение реакции по методу В в 3 раза меньше.

Таблица 1.

Сравнение методов синтеза производных бензимидазола

№ кислоты	R	Метод*	Время синтеза, ч	Температура синтеза, °С	Выход, %
2a		A	12	210	65
		B	3	160	65
		C	2	140	75
2b		A	12	210	65
		B	3	170	65
		C	2,5	140	75
2c		A	12	210	70
		B	3	180	70
		C	3	140	80
2d		A	12	200	60
		B	2,5	165	60
		C	2	140	70
2i		A	12	210	60
		B	3	165	60
		C	2,5	140	70
2f		A	12	210	60
		B	3	170	60
		C	2,5	140	75

Окончание таблицы 1.

№ кислоты	R	Метод*	Время синтеза, ч	Температура синтеза, °С	Выход, %
2g		A	12	210	65
		B	3	160	65
		C	3	140	75
2h		A	12	210	65
		B	4	180	65
		C	3,5	140	75
2j		A	12	210	60
		B	4	175	60
		C	3	140	75
2k		A	12	210	60
		B	3,5	170	60
		C	2,5	140	70

Примечание: *A – конденсация в полифосфорной кислоте, 210 °, 12 ч; B – сплавление при 160-180 °С, 3-4 ч; C – растворитель бутилметилимидазолийтетрафторборат (BuMeImBF₄), 140 °С, 2-4 ч

Еще одним из современных подходов к синтезу органических соединений является использование в качестве растворителя и катализатора ионных жидкостей, которые характеризуются устойчивостью к высоким температурам, низкой летучестью и токсичностью, высокой гигроскопичностью, а также могут быть многократно использованы за счет рецикла [4].

В качестве ионной жидкости нами использовался 1-бутил-3-метилимидазолийтетрафторборат (BuMeImBF₄), полученный по методике [5].

Структура полученной ионной жидкости была доказана методом LCMS, по результатам которой был получен пик молекулярного иона с величиной *m/z* равной 139, что соответствует заряду 1-метил-3-бутил-имидазолийкатиона, а также ЯМР ¹H-спектроскопией.

Ионная жидкость в синтезе использовалась не только как растворитель, но и как водоотнимающий агент, благодаря своей высокой гигроскопичности. Реагенты были взяты в мольном соотношении: 20:21:ИЖ = 1:1:2. Реакцию конденсации проводили в течение 2-3 часов при 140°С. Полноту протекающего синтеза идентифицировали посредством ТСХ (элюент – этилацетат). После разбавления реакционной

смеси водой и отделения продуктов **3 а-к** с выходом 70-80 % (таблица 1). Вода удалялась из фильтрата при пониженном давлении, а ИЖ (BuMeImBF₄) использовалась в синтезе повторно. Отметим, что при многократном использовании ионной жидкости выход бензимидазолов снижался на 3-5 % за каждый рецикл.

Таким образом, преимуществами метода С по сравнению с методом А является: более мягкие условия, низкое давление паров растворителя при высокой температуре, исключение потери карбоновых кислот за счет возгонки, возможность многократного использования ионной жидкости.

Список литературы:

1. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. М.: АстраФармСервис, 2009. 1760 с.
2. Grimmett M.R. Best synthetic methods. Imidazole and Benzimidazole Synthesis / M.R. Grimmett. San Diego: Academic Press Inc, 1997. 265 p.
3. Thakuria H., Das G. An expeditious one-pot solvent-free synthesis of benzimidazole derivatives // Arkivoc. 2008. V. 15. P. 321-328.
4. Ionic Liquids in Synthesis, 2d Edition / Ed. by P. Wasserscheid, T. Welton. Weinheim: Wiley-VCH Verlags GmbH & Co. KGaA, 2008. 776 p.
5. Dupont J., Consorti C.S., Suarez P.A. Z., de Sousa R.F. Preparation of 1-butyl-3-methyl imidazolium-based room temperature ionic liquids // Organic Syntheses. 2002. V. 79. P. 236-243.

3.3. ХИМИЯ ТВЕРДОГО ТЕЛА

ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ МЕХАНОАКТИВАЦИИ НА ФИЗИЧЕСКИЕ И СОРБЦИОННЫЕ СВОЙСТВА ЦЕОЛИТСОДЕРЖАЩИХ ПОРОД

Дабизжа Ольга Николаевна

канд. хим. наук, доц. кафедры химии,
Забайкальский государственный университет,
РФ, г. Чита

Дербенева Татьяна Владимировна

аспирант,
Забайкальский государственный университет,
РФ, г. Чита

Хатькова Алиса Николаевна

д-р тех. наук, проф. кафедры химии,
Забайкальский государственный университет,
РФ, г. Чита

INFLUENCE OF MECHANICAL ACTIVATION ON THE PHYSICAL AND SORPTIVE PROPERTIES OF ZEOLITE-CONTAINING ROCKS

Olga Dabizha

candidate of chemical Sciences, associate Professor of chemistry,
Transbaikal State University,
Russia, Chita

Tatiana Derbeneva

graduate student, Transbaikal State University,
Russia, Chita

Alisa Khatkova

doctor of technical Sciences, Professor of the Department of chemistry,
Transbaikal State University,
Russia, Chita

Аннотация. Исследованы механоактивированные в агатовой ступке цеолитсодержащие породы методами ситового анализа, воздухопроницаемости и пикнометрическим. Определены плотность образцов, полная обменная емкость по катионам аммония, удельная поверхность и коэффициент воздухопроницаемости. Проведен сравнительный анализ полученных результатов с аналогичными данными для цеолитсодержащих образцов, подвергнутых механоактивации в вибрационном истирателе.

Abstract. Mechanically activated zeolite-containing rocks in the agate mortar were investigated by air permeability, pycnometric and sieve analysis methods. The density of samples, the total exchange capacity for ammonium cations, the specific surface area and the coefficient of air permeability are determined. A comparative analysis of the results obtained with analogous data for zeolite-containing samples subjected to mechanoactivation in a vibratory attritor was carried out.

Ключевые слова: механоактивация; цеолиты; виброистиратель; агатовая ступка; гранулометрический состав; физические свойства; полная обменная емкость; аммоний; сорбенты.

Keywords: mechanoactivation; zeolites; vibratory attritor; agate mortar; granulometric composition; physical properties; total exchange capacity; ammonium; sorbents.

Как известно [1], существует оптимальное время и режим механоактивации порошков клиноптилолита, которые соответствуют его максимальным удельной поверхности и сорбционной емкости по катионам металлов. Выбор оптимальных условий механоактивации позволит получать минеральные сорбенты с улучшенными эксплуатационными характеристиками.

Ранее нами изучено влияние механоактивации цеолитсодержащих пород Холинского и Шивыртуйского месторождений в течение 10 минут в вибрационном истирателе на реакцию способность [4] и обменную емкость по катиону аммония [3]. Установлено, что механоактивация клиноптилолита в вибрационном истирателе приводит к протеканию процессов гидратации и карбонизации минеральных образцов и способствует эффективному повышению его сорбционных свойств.

Цель настоящего исследования заключалась в определении физических характеристик и полной обменной емкости по катиону аммония цеолитсодержащих пород после их механоактивации в ступке и сравнении результатов с данными, полученными для механоактивированных образцов в виброистирателе [5].

Объектами исследования являются цеолитсодержащие породы Холинского (ХЦ; хц) и Шивыртуйского (ШЦ; шц) месторождений (Забайкальский край), в состав которых входит клиноптилолит [4] как основной породообразующий минерал. Механоактивацию образцов проводили насухо в ступке в течение 30 минут (хц-ма; шц-ма), сравнивали с образцами, механоактивированными в четырехбарабанном вибрационном истирателе (ХЦ-МА; ШЦ-МА).

Плотность исследуемых образцов определяли пикнометрическим методом, рабочая жидкость – керосин ТС-1 (ГОСТ 10227-86; плотность $\rho = 0,78 \text{ г/см}^3$). Пустотность определяли по формуле: $V_{\text{пуст}} = (1 - \rho_n / \rho_n) \cdot 100 \%$, где ρ_n и ρ_n – насыпная и истинная плотность соответственно.

Удельную поверхность исследовали методом воздухопроницаемости с помощью прибора Товарова [5], постоянная прибора равна $K = 30 \text{ пз}^{1/2} \cdot \text{с}^{-1/2} \cdot \text{см}^{-1}$. Полную обменную емкость минеральных образцов измеряли согласно отраслевой методике [2]. Гранулометрический состав цеолитсодержащих пород определяли методом ситового анализа.

На рисунке 1 приведена зависимость массового содержания частиц (ω) в образцах от размера зерен (r , мкм).

Выявлено, что механоактивация в виброистирателе способствует большему содержанию частиц и их агрегатов размерами 80-140 мкм, чем механоактивация образцов в агатовой ступке.

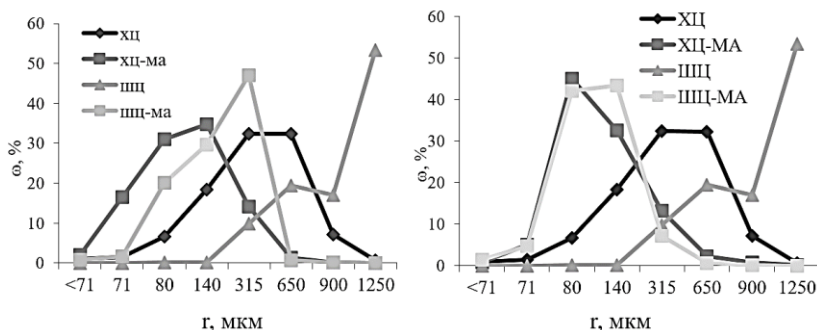


Рисунок 1 – Гранулометрический состав исходных и механоактивированных цеолитсодержащих пород: а – в агатовой ступке; б – в виброистирателе

В таблице 1 приведены физические характеристики образцов: насыпная и истинная плотность (ρ_n и ρ_n), пустотность (V , %), коэффициент пористости (m), длительность опыта (τ , с), удельная поверхность ($S_{\text{уд}}$, $\text{см}^2/\text{г}$). На рисунке 2 показано сравнение полной обменной емкости

клиноптилолитсодержащих пород Холинского и Шивыртуйского месторождений исходных и механоактивированных в ступке и виброистирателе.

Таблица 1.

Физические характеристики исследуемых образцов

Образцы	ρ_n , г/см ³	$\rho_{нв}$, г/см ³	V, %	m	τ , с	S _{уд} , см ² /г
хц	0,943	2,149	56	0,50	4	1500
хц-ма	1,089	1,926	43	0,31	215	4310
шц	0,750	2,082	64	0,55	4	1940
шц-ма	0,876	2,105	58	0,49	448	15620
ХЦ	0,943	1,950	52	0,37	20	1820
ХЦ-МА	0,865	2,060	58	0,48	1345	25420
ШЦ	0,750	2,140	65	0,44	7	1440
ШЦ-МА	0,815	1,990	59	0,47	1140	23010

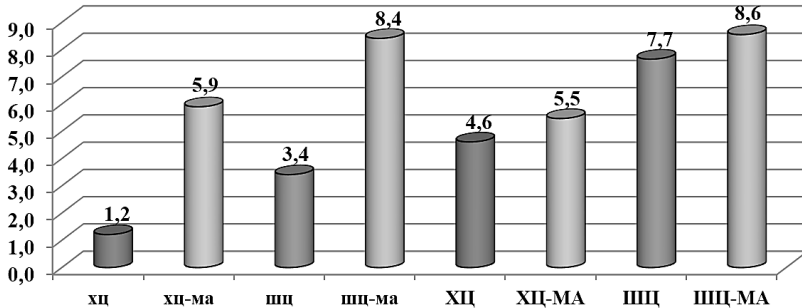


Рисунок 2 – Полная обменная емкость по катиону аммония (CЕ_{NH4+}, мг-экв/2) исходных и механоактивированных образцов

Анализ данных таблицы 1 показал, что применение механоактивации в агатовой ступке приводит к увеличению удельной поверхности цеолитных образцов в 3 и 8 раза, а в виброистирателе – в 14 и 16 раз для пород Холинского и Шивыртуйского месторождений соответственно. Выявлено, что механоактивация также способствует либо увеличению, либо уменьшению их плотности. Повышение величины удельной поверхности образцов должно сопровождаться улучшением их обменных свойств.

Анализ рисунка 2 показал, что механоактивация в агатовой ступке способствует увеличению ПОЕ по NH_4^+ в 4,9 и 2,5 раза, в то время как механоактивация в виброистирателе повышает эту величину в 1,2 и 1,1 раза для клиноптилолитсодержащих пород Холинского и Шивыртуйского месторождений соответственно. Следовательно, условия механоактивации (агатовая ступка или вибрационный истиратель) оказывают влияние на физические характеристики минеральных сорбентов. Это позволит использовать механоактивацию для регулирования эксплуатационных свойств минеральных сорбентов.

Список литературы:

1. Бебия А.Г., Гуляев П.Ю., Милукова И.В. Исследование сорбционных свойств цеолитов разноразмерного залегания в зависимости от удельной поверхности частиц // Вестник Югорского государственного университета. 2014. Вып. 2 (33). С. 15-23.
2. Богданова В.И., Белицкий И.А., Преденна Л.М., Галай Г.И. и др. Определение ионообменной емкости цеолитсодержащей породы по поглощенному аммонии: отраслевая методика. Новосибирск. 1993. 21 с.
3. Дабижа О.Н., Дербенева Т.В., Хатькова А.Н., Коновалова Н.А. Механоактивационное воздействие на морфологию, кислотно-основные и сорбционные свойства клиноптилолитсодержащих пород // Известия СПбГТИ(ТУ). 2017. № 41 (67). С. 54-58.
4. Дабижа О.Н., Дербенева Т.В., Хатькова А.Н., Филенко Р.А., Патеюк Т.П. Механохимическая модификация реакционной способности природных цеолитов // Химия в интересах устойчивого развития. 2016. Т. 24. № 2. С. 193-201.
5. Дабижа О.Н., Патеюк Т.П. Удельная поверхность природных цеолитов и механокомпозитов «природный цеолит-гидрофосфат натрия/аммония // Кулагинские чтения: техника и технологии производственных процессов XV Междун. научн.-практ. конф.: сб. ст. в 3 ч. 2015. Ч. II. С. 237-241.

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

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

№ 3(11)
Март 2018 г.

В авторской редакции

Подписано в печать 29.03.18. Формат бумаги 60x84/16.
Бумага офсет №1. Гарнитура Times. Печать цифровая.
Усл. печ. л. 4,5. Тираж 550 экз.

Издательство «МЦНО»
125009, Москва, Георгиевский пер. 1, стр.1, оф. 5
E-mail: 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