



**НАУЧНЫЙ  
ФОРУМ**  
nauchforum.ru



**№ 6(14)**

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

МОСКВА, 2018



# НАУЧНЫЙ ФОРУМ: МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ И ХИМИЯ

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

№ 6(14)  
Июль 2018 г.

Издается с ноября 2016 года

Москва  
2018

УДК 54/57+61+63

ББК 24/28+4+5

НЗ4

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.

**НЗ4 Научный форум: Медицина, биология и химия:** сб. ст. по материалам XIV междунар. науч.-практ. конф. – № 6(14). – М.: Изд. «МЦНО», 2018. – 82 с.

ISSN 2541-8386

Статьи, принятые к публикации, размещаются на сайте научной электронной библиотеки eLIBRARY.RU.

ISSN 2541-8386

ББК 24/28+4+5

© «МЦНО», 2018

<b>Оглавление</b>	
<b>Биология</b>	<b>6</b>
<b>Раздел 1. Общая биология</b>	<b>6</b>
<b>1.1. Вирусология</b>	<b>6</b>
ПОДБОР ПРАЙМЕРОВ И СЕКВЕНИРОВАНИЕ ПОВЕРХНОСТНЫХ АНТИГЕНОВ НА И НА ВИРУСА ГРИППА ЛОШАДЕЙ	6
Бурашев Ербол Досанович Тленчиева Талшын Муратовна Султанкулова Куляйсан Турлыбаевна Нурабаев Сергазы Шуратбаевич Кожабергенов Нурлан Сиязбекович Сандыбаев Нурлан Тамамбаевич Строчков Виталий Михайлович	
<b>Раздел 2. Физикохимическая биология</b>	<b>13</b>
<b>2.1. Молекулярная биология</b>	<b>13</b>
ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ ОНКОЛИТИЧЕСКОГО ШТАММА ЖЭВ14 IN VIVO НА МОДЕЛИ ПОДКОЖНЫХ КСЕНОГРАФТОВ КЛЕТОК РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ МЫШАХ	13
Сосновцева Анастасия Олеговна Липатова Анастасия Валерьевна Желтухин Андрей Олегович	
<b>Раздел 3. Физиология</b>	<b>19</b>
<b>3.1. Клеточная биология, цитология, гистология</b>	<b>19</b>
ПОКАЗАТЕЛИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У КРЫС НА ЭТАПАХ ДЛИТЕЛЬНОЙ ГИПОКИНЕЗИИ	19
Чернов Иван Петрович Воронина Раиса Константиновна Сироткина Дарья Сергеевна Чернов Михаил Иванович	

<b>Медицина и фармацевтика</b>	<b>26</b>
<b>Раздел 4. Клиническая медицина</b>	<b>26</b>
<b>4.1. Акушерство и гинекология</b>	<b>26</b>
ОСОБЕННОСТИ АНАМНЕЗА ЖЕНЩИН С НЕСОСТОЯВШЕЙСЯ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТЬЮ Берсенева Светлана Николаевна	26
<b>4.2. Геронтология и гериатрия</b>	<b>31</b>
ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛОТНОСТИ ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ РОГОВИЦЫ ЧЕЛОВЕКА Трофимова Светлана Владиславовна Мамедова Илаха Джамилловна	31
<b>4.3. Нейрохирургия</b>	<b>36</b>
ПРИЧИННЫЕ ФАКТОРЫ АНАТОМИЧЕСКОГО СУЖЕНИЯ ПОЗВОНОЧНОГО КАНАЛА Шериева Альбина Юрьевна	36
<b>Раздел 5. Медико-биологические науки</b>	<b>41</b>
<b>5.1. Патологическая анатомия</b>	<b>41</b>
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕНЮ-РАСКЛАДКИ СТАЦИОНАРА БОЛЬНИЦЫ И МЕДИЦИНСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЦИКЛА С ОЦЕНКОЙ ПОЛЕЗНОСТИ ПРОДУКТОВ, ЗАЛОЖЕННЫХ В ЕЖЕДНЕВНЫЙ НАБОР ПИТАНИЯ Романова Анастасия Владимировна Мильчаков Дмитрий Евгеньевич Колосов Александр Евдокимович	41
<b>5.2. Фармакология, клиническая фармакология</b>	<b>45</b>
ВЛИЯНИЕ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ФУЛЛЕРЕНОВ НА ПОДВИЖНОСТЬ МУЖСКИХ ПОЛОВЫХ КЛЕТОК Руднева Светлана Айвенговна Ермолаева Светлана Алексеевна Краевая Ольга Александровна Костюк Светлана Викторовна Умрюхин Павел Евгеньевич Сергеева Василина Александровна Трошин Павел Анатольевич Черных Вячеслав Борисович	45

<b>Химия</b>	<b>60</b>
<b>Раздел 6. Химия</b>	<b>60</b>
<b>6.1. Высокомолекулярные соединения</b>	<b>60</b>
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФОСФАТА ЖИРНОГО СПИРТА В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРА МГНОВЕННОЙ КОРРОЗИИ Дедешин Владислав Максимович Габдрахманов Илья Владимирович	60
<b>6.2. Органическая химия</b>	<b>65</b>
ФОТОЛИЗ 2-АМИНОФЕНОЛА В ЭТАНОЛ-ВОДНЫХ СМЕСЯХ Давыдов Денис Александрович Будруев Андрей Владимирович	65
ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ 2-АМИНОФЕНОЛА К ФОТОИНДУЦИРОВАННЫМ ЦИКЛИЧЕСКИМ КЕТЕНИМИНАМ Давыдов Денис Александрович Будруев Андрей Владимирович	69
МЕДЬ(II)-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ РАСКРЫТИЕ N-O СВЯЗИ 3 ФЕНИЛАНТРАНИЛА Давыдов Денис Александрович Будруев Андрей Владимирович	73
ПРЕПАРАТ П-4, ПОЛУЧЕННЫЙ В УЗБЕКИСТАНЕ – ЭКОНОМИЧЕСКИ ВЫГОДНАЯ И МАЛОТОКСИЧНАЯ ХИМИЧЕСКАЯ ПРОДУКЦИЯ ДЛЯ ЭКСПОРТА Исаков Хаятулла Аскарлов Ибрагим Рахманович Исаев Юсуп Тожимаматович Мамарахмонов Мухаматдин Хомидович Усманов Султон	77

## **БИОЛОГИЯ**

### **РАЗДЕЛ 1.**

## **ОБЩАЯ БИОЛОГИЯ**

### **1.1. ВИРУСОЛОГИЯ**

#### **ПОДБОР ПРАЙМЕРОВ И СЕКВЕНИРОВАНИЕ ПОВЕРХНОСТНЫХ АНТИГЕНОВ НА И НА ВИРУСА ГРИППА ЛОШАДЕЙ**

***Бурашев Ербол Досанович***

*магистр, мл. науч. сотр.,  
Научно-исследовательский институт  
проблем биологической безопасности,  
Республика Казахстан, Гвардейский*

***Тленчиева Талишын Муратовна***

*магистр, ст. лаборант,  
Научно-исследовательский институт  
проблем биологической безопасности,  
Республика Казахстан, Гвардейский*

***Султанкулова Куляйсан Турлыбаевна***

*канд. биол. наук, профессор, зав. лабораторией,  
Научно-исследовательский институт  
проблем биологической безопасности,  
Республика Казахстан, Гвардейский*

***Нурабаев Сергазы Шуратбаевич***

*ст. науч. сотр., Научно-исследовательский институт  
проблем биологической безопасности,  
Республика Казахстан, Гвардейский*

**Кожабергенов Нурлан Сиязбекович**

*магистр, науч. сотр., Научно-исследовательский институт  
проблем биологической безопасности,  
Республика Казахстан, Гвардейский*

**Сандыбаев Нурлан Тамамбаевич**

*канд. биол. наук, профессор, зам. ген. директора,  
Научно-исследовательский институт  
проблем биологической безопасности,  
Республика Казахстан, Гвардейский*

**Строчков Виталий Михайлович**

*ст. науч. сотр., Научно-исследовательский институт  
проблем биологической безопасности,  
Республика Казахстан, Гвардейский*

## **DESIGN OF PRIMERS AND SEQUENCING OF THE EQUINE INFLUENZA VIRUS HA AND NA SURFACE ANTIGENS**

**Yerbol Burashev**

*master, junior researcher,  
Research Institute for Biological Safety Problems,  
Kazakhstan, Gvardeyskiy*

**Talshyn Tlenchyeva**

*master, senior assistant,  
Research Institute for Biological Safety Problems,  
Kazakhstan, Gvardeyskiy*

**Kulayisan Sultankulova**

*candidates of biological sciences, professor, head of laboratory,  
Research Institute for Biological Safety Problems,  
Kazakhstan, Gvardeyskiy*

**Sergazy Nurabayev**

*senior researcher,  
Research Institute for Biological Safety Problems,  
Kazakhstan, Gvardeyskiy*

**Nurlan Kozhabergenov**

*master, researcher,  
Research Institute for Biological Safety Problems,  
Kazakhstan, Gvardeyskiy*

**Nurlan Sandybayev**

*candidates of biological sciences, professor,  
Deputy of Gen director,  
Research Institute for Biological Safety Problems,  
Kazakhstan, Gvardeyskiy*

**Vitaliy Strochkov**

*senior researcher,  
Research Institute for Biological Safety Problems,  
Kazakhstan, Gvardeyskiy*

**Аннотация.** В работе представлены результаты дизайна и синтеза праймеров, для последующей амплификации полных генов HA и NA вируса гриппа лошадей. Нарботанные при помощи специфических праймеров гены были секвенированы на 16-capillary Genetic Analyzer 3130xl с использованием BigDye Terminator Sequencing Kit 3.1. Полученные нуклеотидные последовательности опубликованы в международной базе данных GenBank и в последующем эти данные будут использованы для проведения филогенетического анализа.

**Abstract.** The paper presents the results of selection and synthesis of primers, followed by amplification of the full HA and NA genes of the equine influenza virus. The genes obtained using specific primers were sequenced by using a 16-capillary Genetic Analyzer 3130xl sequencer with BigDye Terminator Sequencing Kit 3.1. The obtained nucleotide sequences are published in the international database of GenBank and subsequently these data will be used for phylogenetic analysis.

**Ключевые слова:** праймер; грипп лошадей; секвенирование; поверхностные антигены; ПЦР.

**Keywords:** primer; equine influenza; sequencing; surface antigens; PCR.

### **Введение**

Коневодство в Республике Казахстан является одним из основных сельскохозяйственных секторов в экономике государства. Для успешного развития данной отрасли, прежде всего, необходимо обеспечить эпизоотическое благополучие по инфекционным болезням лошадей.

В Республике Казахстан у лошадей зарегистрировано более 30 инфекционных и инвазионных болезней, среди которых отмечено значительное влияние вируса гриппа [1].

Грипп лошадей (ГЛ) – относится к группе опасных вирусных болезней животных. Возбудитель ГЛ – РНК-содержащий вирус, относящийся к семейству Orthomyxoviridae, 80-120 нм в диаметре [2, 3]. Обладает чрезвычайно продуктивным механизмом рекомбинаций, обеспечивающим быструю антигенную изменчивость. Согласно экологической гипотезе сохранению возбудителя гриппа способствует переход вируса или его генов в популяцию животных [4, 5].

Первый штамм вируса гриппа лошадей A/equine/Prague/56 был выделен в 1956 году и имел антигенную формулу H7N7. Последний подтвержденный случай, вызванный подтипом H7N7 гриппа лошадей, был зарегистрирован в 1979 году. Штамм A/equine/Miami/63 подтипа H3N8 впервые был выделен в 1963 году [6,7,8]. Начиная с 1980 года, данный подтип вируса связан со всеми подтвержденными случаями заболевания.

В течение последних лет на территории Казахстана произошли две значимые вспышки ГЛ в 2007 и 2012 гг., в результате которых, были выделены новые штаммы A/equine/Otar/764/2007(H3N8) и A/equine/LKZ/9/2012(H3N8) соответственно. Как известно, среди сегментов вируса ГЛ наиболее подверженными антигенным изменениям являются поверхностные гены гемагглютинин и нейраминидаза HA и NA, предопределяющие субтип вируса гриппа. Для изучения молекулярно-биологических свойств данных штаммов были подобраны праймеры, позволяющие нарабатывать полноразмерные продукты ПЦР. В последующем очищенные ПЦР продукты были секвенированы, а полученные нуклеотидные последовательности опубликованы в международной базе данных GenBank [9]. В работе были секвенированы гены HA и NA вируса ГЛ штамм A/equine/LKZ/9/2012(H3N8).

### **Методы исследования**

#### ***Подбор и синтез праймеров***

Для подбора специфических праймеров использовали базу данных Primer-BLAST. Ввели необходимые параметры как длина ПЦР продукта 700-900 п.о., температура плавления 55-63 °С и ограничением слияний 5' конца прямого и 3' концом обратного праймеров 2 основания. Полученные последовательности проверяли на специфичность в программе BLAST и синтезировали на олигонуклеотидном синтезаторе H-16 Synthesizer, Germany.

#### ***Наработка сегментов HA и NA вируса ГЛ методом ПЦР***

Гены HA и NA были наработаны с использованием набора SuperScript One-Step RT-PCR with Platinum Taq (Invitrogen SRL)

согласно руководству производителя. Для амплификации каждого гена использовали три пары праймеров размером, 700-900 п.о. Перекрытие между ампликонами составило порядка 100 п.о. Секвенирование проводили при помощи оборудования 16-capillary Genetic Analyzer AB3130xl automatic sequencer (HITACHI Applied Biosystems) с использованием набора BigDye terminator version 3.1 cycle sequencing kit (ABI, Foster City, CA, USA). Анализ полученных результатов был проведен с использованием приложения Sequencer, version 5 и Bio Edit version 7.2.5. для выравнивания нуклеотидной последовательности.

#### **Очистка ПЦР продуктов**

Очистку ПЦР продуктов проводили с использованием набора «PCR Purification Kit» QIAGEN.

#### **Секвенирование генов**

Секвенирование проводили при помощи оборудования 16-capillary Genetic Analyzer AB3130xl automatic sequencer (HITACHI Applied Biosystems) с использованием набора BigDye terminator version 3.1 cycle sequencing kit (ABI, Foster City, CA, USA). Анализ полученных результатов был проведен с использованием приложения Sequencer, version 5 и Bio Edit version 7.2.5. для выравнивания нуклеотидной последовательности.

#### **Результаты исследования**

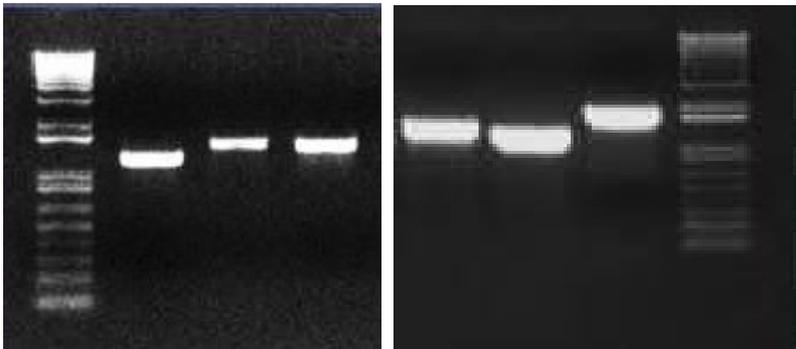
Для амплификации генов в результате работ были подобраны по три пары праймеров для HA и NA соответственно. Последовательности праймеров с установленными параметрами представлены в таблице 1.

**Таблица 1.**

#### **Праймеры для амплификации генов HA и NA вируса ГЛ**

Primers	Sequence (5'→3')	Length	Start	Stop	Tm	GC%	Self compl	Self 3' compl
For HA1	GGCCTACAGTCAAAACCCAA	20	45	64	58.01	50.00	4.00	0.00
Rev HA1	CAGAGCTTTTCCTGTTTTCA	21	850	830	56.64	42.86	4.00	1.00
For HA2	CCCGAGTTCAAATCAAGAGC	20	603	622	56.81	50.00	5.00	2.00
Rev HA2	ATTTTCTAGAGCCACCAGCA	20	1350	1331	56.82	45.00	6.00	3.00
For HA3	TCAGAGGAATCTTTGGAGCAA	21	1034	1054	56.92	42.86	3.00	3.00
Rev HA3	TCTGATGTTGCCTTTTTGGC	20	1686	1667	57.18	45.00	3.00	2.00
For NA1	AGCTAGGTTTGAATCGGTGG	20	48	67	57.60	50.00	4.00	0.00
Rev NA1	TCAGTTCCTTGTCGAAACCC	20	608	589	57.75	50.00	4.00	0.00
For NA2	CTTTTTCCTCACACAGGGCT	20	387	406	58.01	50.00	3.00	2.00
Rev NA2	CTCTCCCCTAGGAGTGTGAG	20	981	962	57.93	60.00	6.00	2.00
For NA3	AAGTTTCAATGGGGGACACA	20	801	820	57.23	45.00	3.00	1.00
Rev NA3	GAAGAATAGCTCCATCGTGCC	21	1390	1370	58.86	52.38	4.00	2.00

С использованием вышеуказанных праймеров были наработаны гены HA и NA вируса ГЛ. Размер продуктов ПЦР составлял порядка 650-840 п.о. с перекрытием более 100 нуклеотидов, что обеспечило чистые считывания при секвенировании. При постановке ПЦР набором Super Script One-Step RT-PCR with Platinum Taq использовали стандартные условия производителя, за исключением оптимизации температуры отжига праймеров (55-58 °С). Результаты ПЦР представлены в виде электрофоретических снимков ампликонов на рисунке 1.



**Рисунок 1. Электрофоретический снимок ампликонов генов HA и NA вируса ГЛ соответственно**

Полученные ПЦР продукты очищали с использованием набора «PCR Purification Kit» QIAGEN и провели прямое секвенирование. Полученные нуклеотидные последовательности собирали при помощи приложения Sequencer, version 5. После обработки последовательности генов HA и NA были опубликованы в международной базе данных **GenBank** под номерами **KP202378** и **KP202374** соответственно.

### **Выводы**

В результате проведенных работ были подобраны и синтезированы специфические праймеры для амплификации полных последовательностей генов HA и NA вируса гриппа лошадей. При постановке ПЦР, после оптимизации температуры отжига праймеров, были наработаны все ампликоны исследуемых генов, которые после надлежащей очистки были секвенированы.

Обработанные последовательности были опубликованы в базе данных GenBank и в последующем могут быть использованы для проведения филогенетического и молекулярно-эпидемиологического анализа.

**Список литературы:**

1. Karamendin K.; Kydyrmanov A.; Sayatov M.; Strochkov V.; Sandybayev N.; Sultankulova K. Retrospective Analysis of the Equine Influenza Virus A/Equine/Kirgizia/26/1974 (H7N7) Isolated in Central Asia. *Pathogens* 2016, 5, 55.
2. NA W., Kang B., Kim H., Hong M., Park S., Jeoung H., . . . Song D. (2014). Isolation and genetic characterization of naturally NS-truncated H3N8 equine influenza virus in South Korea. *Epidemiology and Infection*, 142(4), 759-766. doi:10.1017/S095026881300143X.
3. Kirkland P.D., Finlaison D.S., Crispe E., Hurt A.C. Influenza virus transmission from horses to dogs, Australia // *Emerg. Infect. Dis.* – 2010. – V. 16(4). – P. 699-702.
4. Yondon, Myagmarsukh et al. “Equine Influenza A(H3N8) Virus Isolated from Bactrian Camel, Mongolia.” *Emerging Infectious Diseases* 20.12 (2014): 2144–2147. PMC. Web. 4 Apr. 2017.
5. Oxburgh L., Akerblom L., Fridberger T., Klingenborn B., Linne T. Identification of two antigenically and genetically distinct lineages of H3N8 equine influenza virus in Sweden // *Epidemiol Infect.* – 1998. – 120. – P.61–70.
6. Tamura K, Stecher G, Peterson D, FilipSKI A, Kumar S. MEGA6: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 6.0. *Molecular Biology and Evolution*. 2013;30 (12):2725-2729. doi:10.1093/molbev/mst197.
7. Bountouri M, Fragkiadaki E, Ntafis V, Kanellos T, Xylouri E. Phylogenetic and molecular characterization of equine H3N8 influenza viruses from Greece (2003 and 2007): Evidence for reassortment between evolutionary lineages. *Virology Journal*. 2011;8:350. doi:10.1186/1743-422X-8-350.
8. Saenz R.A., Quinlivan M., Elton D., Macrae S., Blunden A.S., Mumford J.A., Daly J.M., Digard P., Cullinane A., Grenfell B.T., McCauley J.W., Wood J.L., Gog J.R. Dynamics of influenza virus infection and pathology // *J. Virol.* – 2010. – V. 84(8). – P. 3974-83.
9. Lu Z., Chambers T.M., Boliar S. et al. Development and evaluation of one-step TaqMan real-time reverse transcription-PCR assays targeting nucleoprotein, matrix, and hemagglutinin genes of equine influenza virus // *Journal of Clinical Microbiology*. – 2009. – V. 47 (12). – P. 3907-3913.

## РАЗДЕЛ 2.

### ФИЗИКОХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

#### 2.1. МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ

#### **ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ ОНКОЛИТИЧЕСКОГО ШТАММА ЖЭВ14 IN VIVO НА МОДЕЛИ ПОДКОЖНЫХ КСЕНОГРАФТОВ КЛЕТОК РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ МЫШАХ**

***Сосновцева Анастасия Олеговна***

*аспирант*

*ФГБУН Институт молекулярной биологии  
имени В.А. Энгельгардта РАН,  
РФ, г. Москва*

*ФГБОУ ВО Российский национальный медицинский университет  
имени Н.И. Пирогова, Минздрава РФ,  
РФ, г. Москва*

***Липатова Анастасия Валерьевна***

*мл. науч. сотр.*

*ФГБУН Институт молекулярной биологии  
имени В.А. Энгельгардта РАН,  
РФ, г. Москва,*

***Желтухин Андрей Олегович***

*младший науч. сотр.*

*ФГБУН Институт молекулярной биологии  
имени В.А. Энгельгардта РАН,  
РФ, г. Москва*

## ANTITUMOR ACTIVITY OF ONCOLYTIC STRAIN LEV14 IN VIVO ON THE MODEL OF SUBCUTANEOUS XENOGRAPHS OF PROSTATE CANCER CELLS IN IMMUNODEFICIENT MICE

**Anastasia Sosnovtseva**

*graduate student,  
Engelhardt Institute of Molecular Biology RAS,  
Moscow Pirogov Russian National Medical University,  
Ministry of Health of the Russian Federation,  
Russia, Moscow*

**Anastasia Lipatova**

*junior researcher  
Engelhardt Institute of Molecular Biology RAS,  
Russia, Moscow*

**Andrei Zheltukhin**

*junior researcher  
Engelhardt Institute of Molecular Biology RAS,  
Russia, Moscow*

**Аннотация.** В работе проводится оценка эффективности непатогенного онколитического штамма ЖЭВ14, родственного вирусу Коксаки В5 на модели ксенографтов первичной линии клеток аденокарциномы предстательной железы. После подтверждения литической активности вируса в опытах *in vitro* была оценена динамика регрессии опухолей на модели *in vivo*, что подтвердило высокую эффективность прямого онколитического действия ЖЭВ14.

**Abstract.** We evaluated the efficacy of the nonpathogenic oncolytic strain LEV14, related to the Coxsackievirus B5 on the xenograft model of the primary cell line of prostate adenocarcinoma. After confirming the lytic activity of the virus *in vitro*, the dynamics of tumor regression on *in vivo* model was evaluated, which confirmed the high efficacy of direct oncolytic action of LEV14

**Ключевые слова:** онколитические вирусы; первичные линии; энтеровирус; вирусы группы Коксаки.

**Keywords:** oncolytic viruses; primary lines; enterovirus; Coxsackie viruses.

## Введение

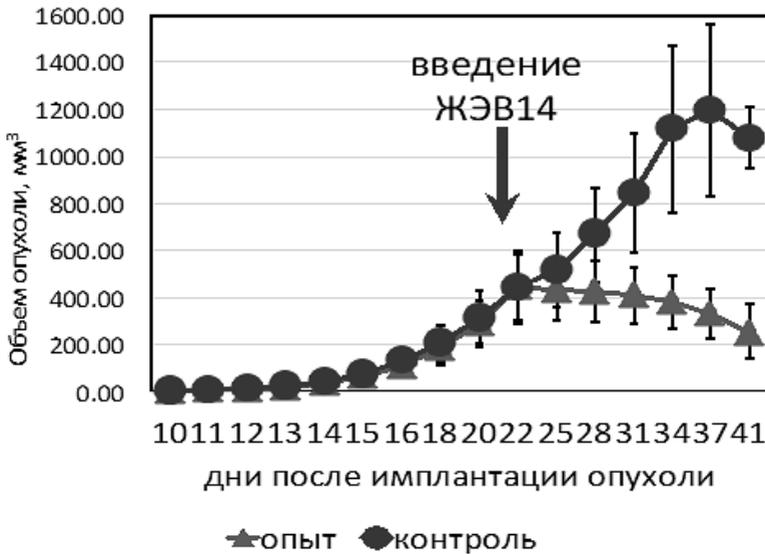
Вирусный онколиз является перспективным подходом к терапии метастатического рака [1-3]. Онколитические штаммы в вирусов обладают способностью избирательно уничтожать опухолевые клетки и стимулировать противоопухолевый иммунитет, не оказывая серьезных побочных эффектов на пациентов в процессе терапии [4]. Одними из наиболее перспективных вирусных онколитиков являются представители семейства энтеровирусов. Энтеровирусом является и Rigvir [5], один из трех утвержденных к клиническому применению вирусных препаратов, генетически стабильный штамм вируса Эхо7, применяемый в настоящее время для лечения меланом и других форм злокачественных новообразований в Латвии. Многие другие штаммы энтеровирусов также обладают природными онколитическими свойствами [6]. В середине прошлого столетия от здоровых детей был выделен ряд штаммов энтеровирусов относящихся к группам Коксаки и Эхо, которые не обладали патогенностью и использовались в качестве живых энтеровирусных вакцин (ЖЭВ) для профилактики сезонных вирусных инфекций [7]. Было установлено, что многие из этих штаммов обладали природными онколитическими свойствами [8-10]. Объектом изучения в данной работе является штамм ЖЭВ14 (Живая энтеровирусная вакцина 14), родственный Коксаки В5.

## Результаты и обсуждение

Первичная линия аденокарциномы предстательной железы PRC3 была получена от пациента в ходе простатэктомии и прошла ограниченное число пассажей *in vitro*. При оценке туморогенности на иммунодефицитных мышах было обнаружено, что клетки PRC3 способны образовывать медленно растущие опухоли при подкожной инъекции  $2 \times 10^6$  клеток. Объем опухолей через 35-37 суток достигал 1-1,2 см<sup>3</sup>.

Для оценки чувствительности клеток PRC3 к вирусу *in vitro* клетки рассеивали в лунки 96-луночных плоскодонных планшетов в количестве 5 тысяч на лунку, после чего на следующий день проводили заражение вирусом в широком диапазоне множественности заражения (MOI = 100, 10, 1, 0,1, 0,01, 0,001, 0,0001). Через 72 часа после заражения проводили оценку литической активности путем проведения колориметрического теста с применением MTS-реагента (Promega). Расчет величины TCID<sub>50</sub> проводили по методу Рида и Менча [11]. В качестве эталона проводили параллельное заражение чувствительной культуры клеток рабдомиосаркомы человека RD. Чувствительность обеих культур оказалась практически одинаковой и соответствовала lgTCID<sub>50</sub>=8,57.

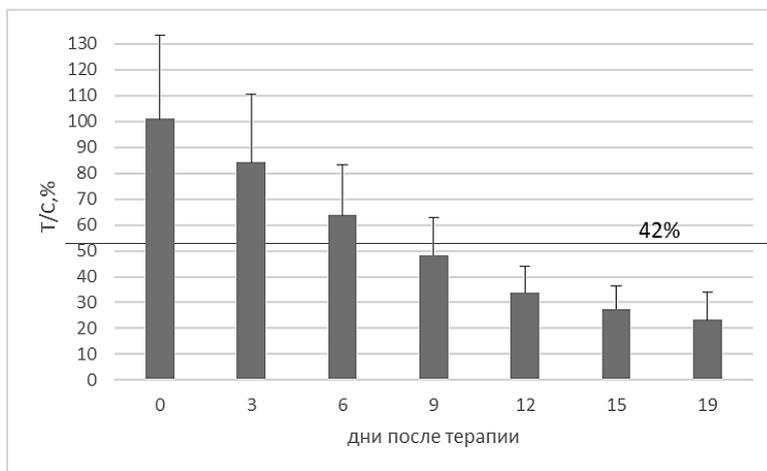
Для проведения экспериментов *in vivo* 28 животным было подкожно привито по  $2 \cdot 10^6$  клеток. На 22 день, когда средний объем опухолей был около  $430 \text{ мм}^3$  16 животным, включенным в опытную группу, через хвостовую вену однократно вводили по  $10^7$  инфекционных единиц (и.е.) вируса ЖЭВ14. Измерение объема опухоли проводили через каждые 3 дня после введения вируса (Рис. 1). Через 41 день после начала эксперимента опыт был прекращен в связи с тем, что у животных в контрольной группе объем ксенографтов превысил  $1,5 \text{ см}^3$ . И использованные в эксперименте животные были подвергнуты эвтаназии.



**Рисунок 1.** Объем ксенографтов клеток PRC3 в контрольной группе и после терапии ЖЭВ14

Из представленного графика видно, что уменьшение объемов ксенографтов заметно уже через 10 дней после проведения терапии, в то время как у животных из контрольной группы опухоли продолжали активно развиваться. Оценка динамики объема ксенографтов, представленная в виде показателя Т/С (Рис. 2), где Т (treatment) – средний объем опухоли в опытной группе, и С (control) – средний объем опухоли в контрольной группе.

Статистически значимое снижение объема ксенографтов может быть зарегистрировано уже на 12 день после введения вируса.



**Рисунок 2. Динамика регрессии ксенографтов аденокарциномы предстательной железы PRC3 после введения терапии**

Из результатов данных экспериментов следует, что онколитический штамм ЖЭВ14 обладает способностью оказывать прямое онколитическое действие в иммунодефицитных животных при испытании на ксенографтах, образованных чувствительными к вирусу клеткам аденокарциномы предстательной железы человека.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства Образования и Науки РФ в рамках Соглашения о предоставлении субсидии № 14.607.21.0014, уникальный идентификатор проекта - RFMEFI60714X0014.

### Список литературы:

1. Matveeva O.V, Guo Z-S, Shabalina S.V, Chumakov P.M. Oncolysis by paramyxoviruses: multiple mechanisms contribute to therapeutic efficacy Molecular Therapy - oncolytics. 2015;2:15011. Epub 22 July 2015. doi: 10.1038/mto.2015.11.
2. Donnelly O, Harrington K, Melcher A, Pandha H. Live viruses to treat cancer. Journal of the Royal Society of Medicine. 2013; 106 (8):310-4. Epub 2013/07/05. doi: 10.1177/0141076813494196. PubMed PMID: 23824333.
3. Russell S.J, Peng K.W, Bell J.C. Oncolytic virotherapy. Nat Biotechnol. 2012; 30(7):658-70.
4. Kaufman H.L, Kohlhapp F.J, Zloza A. Oncolytic viruses: a new class of immunotherapy drugs. Nat Rev Drug Discov. 2015;14(9):642-62. Epub 2015/09/02. doi: 10.1038/nrd4663. PubMed PMID: 26323545.

5. Donina S, Strele I, Proboka G, Auzins J, Alberts P, Jonsson B, et al. Adapted ECHO-7 virus Rigvir immunotherapy (oncolytic virotherapy) prolongs survival in melanoma patients after surgical excision of the tumour in a retrospective study. *Melanoma research*. 2015. Epub 2015/07/21. doi: 10.1097/cmr.000000000000180. PubMed PMID: 26193376.
6. Чумаков П.М., Морозова В.В., Бабкин И.В., Байков И.К., Нетесов С.В., Тикунова НВ. Онколитические энтеровирусы. *Молекулярная биология*. 2012;46(6):712-25.
7. Ворошилова М.К. Вирусологические и иммунологические аспекты применения ЖЭВ при онкологических заболеваниях. Полезные для организма непатогенные штаммы энтеровирусов: профилактическое и лечебное их применение. Москва 1988. p. 24-9.
8. Ворошилова МК, Ваганова НТ. Опыт лечения больных опухолями желудочно-кишечного тракта живыми энтеровирусными вакцинами. 1969. In: Вирусный онколиз и искусственная гетерогенизация опухолей [Internet]. Рига: Зинатне.
9. Ворошилова М.К., Горюнова А.Г., Горбачкова Е.А., Чумаков П.М., Оганян Г.Р., Кодкин Г.Х. Изучение клеточного иммунитета у онкологических больных в процессе бессимптомной энтеровирусной инфекции. В кн: Виротерапия и искусственная гетерогенизация опухолей. Рига: Зинатне; 1977. p. 17-9.
10. Ворошилова М.К., Рейнгольд В.Н., Тольская Е.А., Королева Г.А., Чумаков К.М., Чумаков П.М. Изучение биологических и морфологических свойств вирусов ECHO-I и ECHO-12. 1970. In: Энтеровирусные инфекции [Internet]. Москва: Труды института полиомиелита и вирусных энцефалитов; [269-74].
11. Reed L.J, Muench H. A simple method of estimating fifty per cent endpoints *The American Journal of Hygiene*. 1938; 27(3):493-7.

## РАЗДЕЛ 3.

### ФИЗИОЛОГИЯ

#### 3.1. КЛЕТочНАЯ БИОЛОГИЯ, ЦИТОЛОГИЯ, ГИСТОЛОГИЯ

##### ПОКАЗАТЕЛИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У КРЫС НА ЭТАПАХ ДЛИТЕЛЬНОЙ ГИПОКИНЕЗИИ

**Чернов Иван Петрович**

*д-р. мед. наук, профессор,  
ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова»,  
РФ, г. Рязань*

**Воронина Раиса Константиновна**

*ст. преподаватель,  
ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова»,  
РФ, г. Рязань*

**Сироткина Дарья Сергеевна**

*ассистент,  
ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова»,  
РФ, г. Рязань*

**Чернов Михаил Иванович**

*студент,  
ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова»,  
РФ, г. Рязань*

## INDICATORS OF NONSPECIFIC RESISTANCE IN RATS AT THE STAGES OF LONG-TERM HYPOKINESIA

**Ivan Chernov**

*doctor of science, Professor,  
Ryazan State Medical University,  
Russia, Ryazan*

**Raisa Voronina**

*senior lecturer, Ryazan State Medical University,  
Russia, Ryazan*

**Daria Sirotkina**

*assistant, Ryazan State Medical University,  
Russia, Ryazan*

**Mikhail Chernov**

*student, Ryazan State Medical University,  
Russia, Ryazan*

**Аннотация.** В эксперименте на растущих крысах-самцах изучали в динамике трехмесячной гипокинезии работоспособность животных, показатели активности системы мононуклеарных фагоцитов, осмотическую резистентность эритроцитов. Выявленные колебания данных показателей авторы связывают с фазовыми изменениями гомеостаза организма.

**Abstract.** In the experiment on growing male rats, the performance of animals, the activity of the mononuclear phagocyte system, osmotic resistance of erythrocytes were studied in the dynamics of three-month hypokinesia. The authors associate the revealed fluctuations of these indicators with the phase changes of homeostasis of the organism.

**Ключевые слова:** гипокинезия; крысы; показатели резистентности; изменения гомеостаза.

**Keyword:** hypokinesia; rats; resistance indices; changes in homeostasis.

В настоящее время утвердилось положение о неблагоприятном влиянии гипокинезии на общую и иммунологическую резистентность организма [1, с. 320; 2, с. 93-95; 3, с. 110-113]. Однако в ряде исследований на отдельных этапах гипокинезии обнаруживали нормальную, или даже повышенную устойчивость к химическим и физическим воздействиям [4, с. 64-82; 5, с. 286; 6, с. 59-60; 7, с. 46-49; 8, с. 134].

Другим аргументом в пользу неоднозначных изменений резистентности организма при гипокинезии является развитие стресс-синдрома в начальном периоде этого состояния [9, с. 224], который характеризуется фазовыми колебаниями обмена веществ, структурных и функциональных показателей различных органов и систем организма.

Целью данной работы было изучение интегральных и частных показателей неспецифической резистентности организма в динамике трехмесячного ограничения подвижности.

Эксперимент проведен на беспородных растущих крысах-самцах, массой 130-150 г. Состояние гипокинезии достигается помещением животных в индивидуальные клетки – пеналы из органического стекла, смонтированных в виде блоков на едином основании. Ежедневно проводили контроль массы тела, забой осуществляли декапитацией под тиопентановым наркозом через 4 часа, 1, 3, 5, 10, 20, 30, 45, 60 и 90 суток. На срок исследования брали по 8-10 опытных и контрольных крыс.

Состояние неспецифической резистентности организма и его клеток в течение трехмесячной гипокинезии оценивали по физической работоспособности животных, активности систем мононуклеарных фагоцитов (СМФ) и осмотической резистентности эритроцитов. О физической работоспособности опытных и контрольных животных судили по продолжительности удерживания в теплой (30-32 °С) воде с грузом, равным 1/10 массы тела. Показателями функциональной активности СМФ были общая численность перитонеальных макрофагов на 1 мкл экссудата и жизнеспособность этих клеток [10, с. 220]. Реакция тканевых макрофагов изучалась на замороженных срезах селезенки и печени, импрегнированных азотнокислым серебром по стандартной методике [11, с. 31-39].

Осмотическую резистентность эритроцитов оценивали по их способности противостоять гемолизу в забуферных гипотонических растворах хлористого натрия определенной концентрации [12, с. 314-318].

Работоспособность как интегральный показатель неспецифической резистентности организма, в контрольной группе растущих животных нарастала параллельно с увеличением массы тела. В течение трехмесячного наблюдения масса тела увеличилась в среднем в два раза, а работоспособность в три с половиной раза (таблица 1).

У опытных крыс работоспособность уменьшилась резко уже в раннем периоде гипокинезии. Так, на 3-и сутки она сократилась в 4,4 раза по отношению к исходной. В периоде между 10-30-ми сутками работоспособность у обездвиженных крыс имела тенденцию к нормализации, однако достигала только 50 % уровня контрольной группы. На втором и третьем месяцах гипокинезии отмечали повторное уменьшение

работоспособности животных, которое было не только более продолжительным, но и более существенным. Время удержания опытных крыс на воде снижалось в десятки раз не только по отношению к показателям контрольных животных, но и к исходным значениям.

**Таблица 1.**

**Физическая работоспособность крыс (плавание с грузом равным 1/10 массы тела) в течение трехмесячной гипокинезии (M±m)**

Сроки наблюдения (сутки)	Время удержания на воде (сек)		p*
	опыт	контроль	
1	194±11,0	286±13,9	<0,001
3	65±6,2	"- "-	<0,001
5	73±4,6	"- "-	<0,001
10	92 ± 8,0	315±22,5	<0,001
20	132±8,8	355±30,0	<0,001
30	117±9,1	430±94,0	<0,001
45	50±5,3	550±75,0	<0,001
60	21±4,6	676±115,0	<0,001
90	11±3,4	994±101,0	<0,001

*Примечание – \* p- значимость различий показателей опыта и контроля*

Таким образом, при исследовании работоспособности у опытных животных не был обнаружен период повышенной резистентности организма, но изменения этого показателя имели тенденцию к нормализации.

Неожиданным было значительное уменьшение продолжительности плавания на начальном этапе ограничения подвижности. Его невозможно объяснить снижением функциональных возможностей мышечной системы, так как мышечная атрофия развивается позже. Более вероятным представляется объяснение [13, с. 259], которое связывает снижение адаптационных возможностей с нарушением функции ЦНС. Об этом свидетельствуют наблюдения над людьми, находящимися в ограниченном пространстве [14, с. 216]. У них наблюдали симптоматику астенического организма, снижение работоспособности. Видимо, гипокинетический стресс обуславливает колебательный характер измененной работоспособности в первые 30 суток эксперимента. Следующее за этим периодом стойкое и прогрессивное уменьшение времени плавания связано, вероятно, уже с атрофией скелетных мышц.

Осмотическую резистентность эритроцитов в течение трехмесячной гипокинезии оценивали по их способности противостоять гемолизу в забуферных гипотонических растворах хлористого натрия

определенных концентраций. Определяли значения минимальной и максимальной резистентности, соответствовавшие началу и концу гемолиза, а также интенсивность его путем сопоставлений значений экстинций надосадочной жидкости различных концентраций соли с экстинцией в 0,1% растворе хлористого натрия, принятой за 100 %.

У контрольных животных гемолиз начинался в 0,55-0,50 % растворе и завершался при снижении концентрации солей до 0,40-0,35 %. На ранних этапах гипокинезии наблюдали снижение осмотической резистентности эритроцитов, что проявлялось смещением начала и завершения гемолиза в сторону изотонического раствора, а также увеличением интенсивности этого процесса. К 10-м суткам гипокинезии показатели резистентности эритроцитов приблизились к значениям контроля, а на 20-е сутки они уже статистически значимо превышали этот уровень. Об этом свидетельствует и ослабление темпов разрушения эритроцитов. По значениям экстинций надосадочной жидкости 0,50 и 0,45% растворов соли интенсивность гемолиза на этом этапе снижалась в 1,50-1,85 раза. В дальнейшем следовала повторная волна уменьшения резистентности эритроцитов, причем ее глубина нарастала с увеличением продолжительности гипокинезии. Снижение резистентности мембран проявлялось смещением начала и окончания гемолиза в сторону изотонического раствора. Кроме этого, отмечали нарастание темпов гемолиза с увеличением продолжительности гипокинезии. Интенсивность гемолиза эритроцитов у опытных крыс в 0,50% растворе хлористого натрия, например, превышала значения контроля на 45-е сутки – в 1,6 раза, а на 90-е сутки – в 2 раза.

Существование коррелятивной связи между неспецифической резистентностью организма и активностью системы мононуклеарных фагоцитов [15, с. 256] позволяет использовать данный показатель в качестве теста изменений резистентности животных при длительной гипокинезии.

В течение эксперимента отчетливо выявляли неоднозначную реакцию данной системы. Между двумя различными по длительности и степени выраженности периодами увеличения численности перитонеальных макрофагов регистрировали период, когда исследуемый показатель имел тенденцию к восстановлению. Он приходился на 10-е и 30-е сутки и совпадал по времени развития с периодами нормализации работоспособности животных и повышения осмотической устойчивости их эритроцитов.

Общее количество нежизнеспособных перитонеальных макрофагов изменялось в ином направлении по отношению к изменениям численности всей популяции. В начальном периоде гипокинезии количество

погибших фагоцитов резко возрастало. Уже через 4 часа после начала опыта оно увеличивалось по сравнению с исходным уровнем более чем в 7 раз. Максимальное увеличение числа нежизнеспособных клеток в перитонеальном экссудате регистрировали к концу первых суток. В последующие сроки наблюдения число нежизнеспособных клеток в исследуемой популяции постепенно уменьшалось и на 30-е сутки оно не отличалось от данных контроля. Дальнейшее пребывание животных в условиях гипокинезии приводило к повторному увеличению нежизнеспособных клеток в перитонеальном экссудате. К концу третьего месяца численность таких клеток у опытных крыс более чем в 12 раз превысила исходный уровень.

Таким образом, наши исследования показателей неспецифической резистентности демонстрируют фазовый характер изменений, что несомненно является отражением изменения гомеостаза организма.

### Список литературы:

1. Коваленко Е.А., Гуровский Н.Н. Гипокинезия. – М.: Медицина, 1980. – 320 с.
2. Михайлов В.М. Некоторые физиологические эффекты длительной гипокинезии // Тез. докл. Междунар. конф.: «Физиология мышечной деятельности». – М., 2000. – С. 93-95.
3. Хлущевская О.А., Химич Г.З. Механизмы адаптации организма при гипокинезии // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук, 2014. – № 6. – С. 110-113.
4. Григорьев Ю.Г. Неспецифическая реактивность организма и индивидуальная радиочувствительность // Успехи физиол. наук, 1984. – Тт. 15, 33. – С. 64-82.
5. Чернов И.П., Сироткина Д.С., Чернов М.И. Проллиферативная активность тканей внутренних органов крыс на этапах длительной гипокинезии // Сборник статей III Международной научно-практической конференции. В 2 ч. Ч.1. – Пенза: МЦНС «Наука и Просвещение». – 2018. – 286 с.
6. Гребенник М.А. Влияние на организм человека углекислого газа повышенной концентрации и гипокинезии // Военно-мед.журнал, 1982. – С.59-60.
7. Тихонова Г.П., Соломин Г.И., Бизин Ю.П. Влияние гипокинезии на резистентность животных к действию химических веществ // Космич. биология и авиакосмич. медицина, 1979. – С. 46-49.
8. Цапов Е.Г. Влияние гипокинезии на состояние метаболизма в почках ... дис. канд.биол.наук. – 2002. – 134 с.
9. Тигранян Р.А. Метаболические аспекты проблемы стресса в космическом полете. – М.: Наука, 1985. – 224 с.
10. Учитель И.Я. Макрофаги в иммунитете. – М.: Медицина, 1978. – 200 с.

11. Белецкий В.К. Методика импрегнации гистиоцитов // Архив патологии, 1939. – № 6. – С. 31-39.
12. Тодоров И. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. – София: Медицина и физкультура, 1963. – С. 314-318.
13. Панферова Н.Е. Гиподинамия и сердечно-сосудистая система. – М., 1977. – 259 с.
14. Лобзин В.С., Михайленко А.А., Панов А.Г. Клиническая нейрофизиология и патология гипокинезии. – Л.: Медицина, 1979. – 216 с.
15. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. – Новосибирск: Наука, 1983. – 256 с.

## МЕДИЦИНА И ФАРМАЦЕВТИКА

### РАЗДЕЛ 4.

### КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

#### 4.1. АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

#### ОСОБЕННОСТИ АНАМНЕЗА ЖЕНЩИН С НЕСОСТОЯВШЕЙСЯ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТЬЮ

*Берсенева Светлана Николаевна*

*врач акушер-гинеколог,  
перинатальный центр Пермской краевой клинической больницы,  
РФ, г. Пермь*

#### PECULIARITIES OF ANAMNESIS OF WOMEN WITH UNCOMPLETED MATERNAL MORTALITY

*Svetlana Berseneva*

*Doctor obstetrician-gynecologist  
perinatal center Perm Regional Clinical Hospital,  
Russian Federation, Perm*

**Аннотация.** На основании медицинских документов (обменных карт беременных и историй родов) по законченным случаям исходов беременности и родов проведен ретроспективный анализ особенностей анамнеза у 34 женщин с неосложненным течением беременности (I группа) и у 24 человек с несостоявшейся материнской смертностью (НМС). Установлено, что пациентки с НМС имеют более отягощенный акушерско-гинекологический (у них больше любых неудачных исходов

предыдущих беременностей) и соматический (у них чаще выявляют предсуществующие беременности хронические инфекционно-воспалительные заболевания мочевыводящих путей и ЛОР-органов, патологию сердечно-сосудистой системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, в частности – ожирение) анамнез.

**Abstract.** Based on medical documents (pregnancy cards and birth histories), a retrospective analysis of the history of 34 women with uncomplicated pregnancy (Group I) and 24 people with maternal mortality (NMS) that failed maternal mortality was carried out in the completed cases of pregnancy and childbirth outcomes. It has been established that patients with NMS have a more burdened obstetric-gynecological (they have more than any unsuccessful outcomes of previous pregnancies) and somatic (they often identify pre-existing pregnancies with chronic infectious-inflammatory diseases of the urinary tract and ENT organs, cardiovascular pathology, disorders nutrition and metabolic disorders, in particular obesity).

**Ключевые слова:** несостоявшаяся материнская смертность; соматическая заболеваемость.

**Keywords:** maternal mortality; maternal mortality; maternal morbidity.

В последние годы большое внимание специалистов привлекает анализ случаев развития осложнений беременности, родов и послеродового периода с формированием полиорганной дисфункции или недостаточности, требующих проведения интенсивной терапии, трансфузии крови и экстренных хирургических вмешательств, выжить при которых позволяет исключительно оказание квалифицированной медицинской помощи.

Пациенток, имеющих такие осложнения, характеризуют термином «материнская заболеваемость, едва не лишившая женщину жизни» (near miss maternal morbidity) [2] или «near miss» («почти потерянные», «едва не умершие») [1] – несостоявшаяся материнская смертность (НМС). Рабочей группой ВОЗ разработан сводный перечень таких состояний и предложены их идентификационные критерии.

На сегодняшний день к случаям НМС относят [3] дисфункцию сердечно-сосудистой системы и коагуляции; нарушение функции внешнего дыхания; почечную, печеночную, неврологическую дисфункции; маточную дисфункцию, проявляющую себя необходимостью удаления матки вследствие тяжелого эндометрита или неостанавливающегося консервативными методами кровотечения.

Учитывая разнообразие клинических проявлений и полисистемность нарушений, интересной представлялась попытка выявить предсуществующие развитию таких осложнений факторы.

**Цель исследования.** Проанализировать особенности анамнеза у женщин с НМС.

**Материалы и методы исследования.** По законченным случаям на основании ретроспективного анализа медицинских документов (обменных карт беременных и историй родов) проанализированы особенности анамнеза у 34 женщин с неосложненным течением беременности (I группа) и у 24 человек с НМС, потребовавших в родах и послеродовом периоде оказания неотложной медицинской помощи: в 16 случаях по поводу массивных (более 1,5 л) кровотечений, в 6 – тяжелой преэклампсии (ПЭ), в двух – из-за имевшихся хронических соматических заболеваний (артериальной гипертензии и артериальной гипертензии в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких), которые ухудшили свое течение на фоне осложненного ПЭ течения беременности (II группа).

Исследование проводили на базе ГБУЗ ПК "Ордена "Знак Почета" Пермская краевая клиническая больница (акушерский стационар III группы) в течение 2016-2017 годов. Рассчитывали экстенсивные и интенсивные показатели.

Сравнение двух групп из совокупностей с нормальным распределением проводили с помощью t-критерия Стьюдента. Для всех видов анализа статистически значимыми считали значения  $p < 0,05$ . Обработка результатов проводилась с помощью компьютерных программ «MS Excel 2003» и «STATISTICA 6».

**Полученные результаты.** Анализ анамнестических данных показал, что обследованные II группы были старше: средний возраст обследуемых во II группе составил  $31,58 \pm 5,17$  года, в I группе –  $27,30 \pm 4,79$  лет ( $p < 0,05$ ). Они имели большее число родов – в среднем по  $1,08 \pm 0,90$  на каждую относительно  $0,42 \pm 0,50$  у пациенток I группы ( $p < 0,05$ ); большее число аборт – по  $1,25 \pm 1,01$  относительно  $0,44 \pm 0,76$  в I группе ( $p < 0,001$ ). У них в анамнезе чаще были указания на самопроизвольное прерывание беременности – СПБ (у 8 человек – 33,33 % относительно 1 наблюдения – 2,94 % в I группе,  $p < 0,05$ ) и в целом на неудачные исходы предыдущих беременностей – неразвивающиеся и СПБ, антенатальную гибель плода, рождение детей в состоянии тяжелой асфиксии, с врожденными пороками развития (16 случаев – 66,66 % относительно 4 – 11,76 % в группе сравнения,  $p < 0,05$ ).

Анализ соматической заболеваемости показал, что все обследованные имели экстрагенитальные заболевания (ЭГЗ) – их выявляли в 28 случаях (82,86%) у обследованных I группы и в 22 (91,66%) у пациенток II группы ( $p > 0,05$ ). В среднем на одну обследованную I группы приходилось по  $2,18 \pm 0,82$  соматических заболевания, II-ой – по  $1,83 \pm 1,64$  ( $p > 0,05$ ).

У обследованных обеих групп одинаково часто в анамнезе были указания на выявленные ранее заболевания ЖКТ (7 наблюдений – 20,58% и 6 – 25,0%,  $p>0,05$ ) и поражения органов зрения, в т. ч. миопию (3 случая – 8,82% и 2 – 8,33%,  $p>0,05$ ) и ангиопатию сетчатки (4 наблюдения – 11,77% и 2 – 8,33%,  $p>0,05$ ). Но обследованные II группы имели больше соматических заболеваний инфекционно-воспалительного генеза (в целом 22 случая – 91,66% относительно 20 – 58,82% в I группе,  $p<0,05$ ), в т.ч. – инфекций мочевыводящих путей (12 наблюдений – 50,0% относительно 7 – 20,58% в I группе,  $p<0,001$ ) и хронических заболеваний ЛОР-органов (12 – 50,00% и 10 – 29,41% соответственно,  $p<0,05$ ). Кроме того, у пациенток с НМС чаще диагностировали болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (8 случаев – 33,33% относительно 4 – 11,76% в I группе,  $p<0,05$ ), в частности – ожирение (6 наблюдений – 25,00% относительно 3 – 8,82%,  $p<0,05$ ). У них чаще выявляли заболевания сердечно-сосудистой системы (9 случаев – 37,50% относительно 4 – 11,76% в I группе,  $p<0,05$ ), в т. ч. – синдром вегетативной дистонии – СВД (6 наблюдений – 25,00% относительно 4 – 11,76% в I группе,  $p<0,05$ ).

Анализ гинекологической заболеваемости не выявил различий между группами наблюдений, но показал их высокую распространенность – ранее их диагностировали у подавляющего большинства женщин (32 наблюдения – 94,12% в I и 20 случаев – 83,33% во II группе,  $p>0,05$ ).

Между I и II группами наблюдений не было выявлено различий в числе случаев, выявленных ранее инфекционно-воспалительных гинекологических заболеваний: вульвовагинитов (7 наблюдений – 20,59% и 6 случаев – 25,0%,  $p>0,05$ ), цервицитов (16 – 47,06% и 6 – 25,0%,  $p>0,05$ ) и эндометритов (10 – 29,42% и 10 – 41,66%,  $p>0,05$ ). Доброкачественные опухоли матки и придатков, бесплодие и нарушение менструальной функции у обследованных I и II групп диагностировали ранее в единичных наблюдениях без достоверных различий между группами.

Таким образом, оказалось, что для пациенток с НМС характерен отягощенный акушерско-гинекологический анамнез – такие пациентки чаще имеют указания на любые неудачные исходы предыдущих беременностей. Кроме того, у них чаще выявляют предрасполагающие беременности соматические заболевания инфекционно-воспалительного генеза – патологию почек и ЛОР-органов, а также заболевания сердечно-сосудистой системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, в частности – ожирение.

**Выводы:**

1. Пациентки с НМС имеют отягощенный акушерско-гинекологический анамнез – больше любых неудачных исходов предыдущих беременностей.

2. Пациентки с НМС чаще имеют предсуществующие беременности хронические инфекционно-воспалительные заболевания мочевыводящих путей и ЛОР-органов, патологию сердечно-сосудистой системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, в частности – ожирение.

**Список литературы:**

1. Camargo S., Pacagnella R.C., Cecatti J.G. et al. Subsequent reproductive outcome in women who have experienced a potentially life-threatening condition or a maternal near miss during pregnancy // Clinics (Sao Paulo). 2011. № 8 (66). P. 1367-1372.
2. Oliveira L.C., Ribeiro A.A., Gesta D. Obitas fetais e neonateis entre casos de near-miss vnaterno // Revista de Associocio Medica Brasileira. 2013. № 59(5). P.487-94.
3. Souza J.P., Cecatti J.G., Haddad S.M. et all. on behalf of the Brazilian Network for Surveillance of Severe Maternal Morbidity Group and Brazilian Network for Surveillance of Severe Maternal Morbidity. The WHO Maternal Near-Miss Approach and the Maternal Severity Index Model (MSI): Tools for Assessing the Management of Severe Maternal Morbidity. PLoS One. 2012. № 7(8). P. e44129.

## 4.2. ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРИАТРИЯ

### ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛОТНОСТИ ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ РОГОВИЦЫ ЧЕЛОВЕКА

**Трофимова Светлана Владиславовна**

*д-р мед. наук, проф.,*

*Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии,  
РФ, г. Санкт-Петербург*

**Мамедова Илаха Джамиловна**

*врач офтальмолог,*

*Северо-Западный государственный медицинский университет  
им.И.И. Мечникова,  
РФ, г. Санкт-Петербург*

### AGE-RELATED CHANGES IN THE DENSITY OF ENDOTHELIAL CELLS HUMAN CORNEAL

**Svetlana Trofimova**

*doctor of medicine. Professor,*

*Saint-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology,  
Russia, St. Petersburg*

**Ilakha Mamedova**

*ophthalmologist, Mechnikov North-Western State Medical University,  
Russia, St. Petersburg*

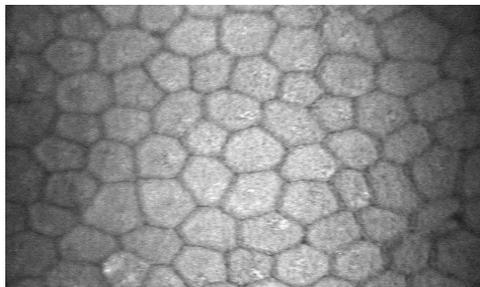
**Аннотация.** Эндотелиальные клетки играют важную роль в обменных процессах роговицы. В статье описано снижение количества эндотелия с возрастом. Состояние роговой оболочки оценивали методами биомикроскопии и конфокальной микроскопии

**Abstract.** Endothelial cells of cornea play an important role in corneal metabolic processes. The article describes the decrease in the number of endothelium with age. The state of the cornea was assessed by biomicroscopy and confocal microscopy.

**Ключевые слова:** дефицит клеток эндотелия роговицы, корнеальные (роговичные) эндотелиоциты, ультразвуковая факоэмульсификация.

**Keywords:** deficit endothelial cells, corneal (corneal) endothelioltsity, ultrasound phacoemulsification.

Эндотелиоциты - плоские гексагональные клетки, расположенные на обращенной к задней камере глаза поверхности десцеметовой мембраны (рис. 1).



*Рисунок 1. Увеличенное микровизуализационное изображение эндотелиоцитарной структуры заднего эпителиального слоя роговицы*

У новорожденных на  $1 \text{ мм}^2$  этой поверхности размещено до 2627-5316 таких клеток. По мере роста организма, в первые 2-3 года жизни плотность эндотелиальных клеток снижается в среднем на 25 %, это связано с увеличением площади роговой оболочки и с отсутствием способности к пролиферации клеток заднего роговичного эпителия [6].

Эндотелиоцитарный слой роговицы осуществляет барьерную функцию - она заключается в создании преграды для перемещения электролитов в десцеметовый и стромальный слои, трофическую, синтезируя и поставляя в них белки и гликозаминогликаны, и насосную. Последняя создает преграду для перемещения электролитов в десцеметовый и стромальный слои, что обеспечивает постоянство оптимального баланса воды и солей между слоями роговой оболочки и содержимым передней камеры [1].

По мере увеличения количества прожитых лет прогрессирует абсолютный дефицит клеток заднего эпителия роговой оболочки. Чем старше человек, тем масштабнее сокращение их численности [5]. Возрастное уменьшение плотности корнеального эндотелиоцитарного слоя до  $980\text{-}1200/\text{мм}^2$  является фактором, снижающим светопропускающую способность роговой оболочки и остроту зрения [1].

В настоящее время отмечается стойкая тенденция к увеличению продолжительности жизни и старению населения, причем, если сейчас во

многих странах количество лиц старше 60 лет составляет 1/5 часть населения (20% или 841 млн. человек), то к 2050 году, по данным ООН, этот показатель возрастет в 2,5-3,0 раза до 2 млрд. человек и более [7]. В связи с этим, согласно прогнозу ВОЗ, имеется высокая вероятность того, что в ближайшее десятилетие частота встречаемости возрастных нарушений визуального восприятия информации возрастет в 2 и более раз [2].

Одним из важных фрагментов выявления причин старческого снижения зрительных функций является количественная оценка клеточности эпителия роговицы, как показателя ее функциональной полноценности [3, 4, 6]. Однако, результат подсчета численности корнеальных эндотелиоцитов станет диагностически значимым только при сравнении его с референсной величиной.

Цель данного исследования заключается в определении возрастных нормативов плотности клеток заднего эпителия роговицы в двух изучаемых группах.

#### **Материалы и методы**

В возрастной группе 40-49-ти лет среднее количество эндотелиоцитов на 1 мм<sup>2</sup> поверхности десцеметовой мембраны составило в среднем 2949,75±6,76 (табл. 1). Максимальная плотность достигала 3058-3302 кл/мм<sup>2</sup> и отмечалась в 43,75% случаев. Минимальная - 2615-2669/мм<sup>2</sup> была зафиксирована у 37,50 обследованных. Реже всего (18 человек из 96-ти), численность клеток составляла 2502-2786 кл/мм<sup>2</sup>.

В группе 50-59-летних количество клеток составляло 2711-2925 кл/мм<sup>2</sup>. Наиболее высокая плотность изучаемого слоя (3032-3205 кл/мм<sup>2</sup>) была отмечена в 20% случаев. У 24-х человек из 90 численность эндотелиоцитов в 1 мм<sup>2</sup> несущей поверхности была равна 2516-2598. Наименьшее значение показателя (2516-2598 кл/мм<sup>2</sup>) встречались у 25% человек. В среднем, 1 мм<sup>2</sup> задней корнеальной поверхности содержал 2841,13±7,19 клеток (таблица 1.).

**Таблица 1.**

#### **Изменение численности корнеальных эндотелиоцитов в зависимости от возраста**

Возраст больных (полных лет).	Статистические показатели			
	n	M	m	σ
40-49	96	2949,75	2,77	27,05
50-59	90	2841,13	2,93	27,82

где: n – количество вариант в выборке; M – среднее арифметическое значение показателя в выборке; m – стандартная ошибка среднего арифметического; σ – среднеквадратическое отклонение

После обработки полученных данных было установлено, что количество эндотелиальных клеток роговицы достоверно снижено в более старшей группе (таблица 2).

**Таблица 2.**

**Достоверность процесса сокращения клеточной плотности  
заднего эпителия роговой оболочки глазного яблока  
в зависимости от возраста**

Возраст больных (полных лет).	Статистические показатели			
	n	M±m	t	p
40-49	96	2949,25±6,76	-	-
50-59	90	2841,13±7,19	7,59753E-09	<0,001

где: t - критерий достоверности различий Стьюдента по отношению к результатам обследования лиц в возрасте 40-49-ти лет; P – статистическая значимость отличий плотности роговичного эндотелиального слоя в 40-49-летнем возрасте и в возрасте 50-59 лет.

При оценке возрастного дефицита эндотелиальных клеток роговицы за исходный уровень была принята плотность заднего эпителия роговицы в 40-89-летнем возрасте. По сравнению с ней, у 50-59 летних на 1 мм<sup>2</sup> десцеметовой мембраны количество данных клеток было достоверно меньше в среднем 3,66±0,14% (P<0,001) (таблица 3).

**Таблица 3.**

**Возрастные утраты эндотелиоцитов роговицы  
(в % по отношению к плотности слоя у 40-49-летних людей)**

Возраст больных (полных лет)	Статистические показатели				
	n	M±m	σ	t	p
40-49	96	0	0		
50-59	90	3,66±0,14	1,31	3,73326E-12	<0,001

У 40-49-летних людей такой норматив был равен 2949,25±6,76 кл/мм<sup>2</sup> с доверительным интервалом ±343,50; для возрастных категорий 50-59 и составил 3185 – 2497 и 3145 - 2363 кл/мм<sup>2</sup>.

**Выводы.**

Полученные данные позволяют с высокой вероятностью расценивать приведенные выше диапазоны плотности корнеального эндотелиоцитарного слоя как референсные для соответствующих возрастных интервалов.

### Список литературы:

1. Балашевич Л.И., Шухаев С.В., Березин С.В., Долгошей О.М. Изменение плотности эндотелиальных клеток после факоемульсификации катаракты в различных зонах роговицы // Всерос. научн.-практ. Конф. «Федоровские чтения 2012»: Сб. науч. тр. М., 2012. С. 43.
2. Выдров А.С., Комаровских Е.Н. Динамика заболеваемости возрастной катарактой населения Амурской области / Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2012. № 46. С. 95-97.
3. Загорулько А.М., Немсицверидзе М.Н. Лазерная экстракция катаракты у пациентов с эпителиально-эндотелиальной дистрофией роговицы // Лазерная медицина. 2009. Т. 13, № 1. С. 40-42.
4. Кобаева В.Г., Андреев Ю.А. Лазерная экстракция катаракты. М., 2011. 262 с.
5. Расулова Н. М. Состояние роговицы после факоемульсификации // Бюл. мед.интернет-конф. 2014. Т. 4. № 4. С. 311.
6. Чань М. Всемирный доклад о старении и здоровье / Маргарет Чань. Женева: Всемирная Организация Здравоохранения. 2015 г. <http://www.who.int>.
7. Agdeppa M. C., Aliy J. L., Amparo F., Picero D. P. Factors influencing corneal biomechanical changes after microincision cataract surgery and standard coaxial phacoemulsification // J. Cataract. Refract. Surg. 2010. № 36.P. 890–897.

### 4.3. НЕЙРОХИРУРГИЯ

#### ПРИЧИННЫЕ ФАКТОРЫ АНАТОМИЧЕСКОГО СУЖЕНИЯ ПОЗВОНОЧНОГО КАНАЛА

*Шериева Альбина Юрьевна*

*студент лечебного факультета*

*«Северо-Осетинская государственная медицинская академия»*

*РФ, г. Владикавказ*

#### CAUSAL FACTORS OF ANATOMICAL NARROWING OF THE SPINAL CANAL

*Albina Sherieva*

*student of the Faculty of Medicine*

*"North Ossetian State Medical Academy"*

*Russia, Vladikavkaz*

**Аннотация.** Стеноз позвоночного канала – хронический процесс характеризующийся патологическим сужением центрального позвоночного канала, латерального кармана или межпозвоночного отверстия костными, хрящевыми и мягкоткаными структурами, с вторжением их в пространство, занимаемые нервными корешками и спинным мозгом.

Его частота резко возрастает у людей старше 50 лет и в данной возрастной группе составляет от 1,8 до 8 % [1]. По данным датских авторов [4], стеноз поясничного отдела позвоночника встречается с частотой 272 случая на 1 000 000 населения в год. Ежегодно по поводу данной проблемы в скандинавских странах оперируется 9,7 на 100 000 населения. И, к сожалению, эти цифры растут.

**Abstract.** Stenosis of the spinal canal is a chronic process characterized by abnormal narrowing of the central spinal canal, lateral pocket or intervertebral opening by bone, cartilaginous and soft tissue structures, invading them into the spaces occupied by the nerve roots and spinal cord.

Its frequency increases sharply in people over 50 years of age and in this age group is from 1.8 to 8% [1]. According to the data of the Danish authors [4], stenosis of the lumbar spine occurs with a frequency of 272 cases per 1,000,000 population per year. Annually about this problem in the

Scandinavian countries 9.7 per 100 000 population are operated. And, unfortunately, these figures are growing.

**Ключевые слова:** позвоночный канал, спинной мозг, размеры позвоночного канала, стеноз, позвонки.

**Keywords:** vertebral canal, spinal cord, spinal canal dimensions, stenosis, vertebrae.

Актуальность. Позвоночный канал – это костно-фиброзное вместилище для спинного мозга, нервных корешков, оболочек и пространств, образованное совокупностью частей позвонков и межпозвоноковых фиброзных структур. Позвоночный канал имеет боковые межпозвоночные отверстия [1].

В клинической анатомии отмечается вариантное изменение сагиттальных и поперечных размеров позвоночного канала. Так же практическое значение имеет вариация размеров латерального кармана и межпозвоночного отверстия. При этом сагиттальный размер позвоночного канала менее 12 мм. считается относительным анатомическим стенозом, менее 8 мм. – абсолютным. Уменьшение показателей межпозвоночного отверстия – стеноз менее 2-5 мм. [2].

Причинами стенозов чаще являются результаты дегенеративных изменений структур, образующих позвоночный канал; пролабирования задней полуокружности межпозвоноковых дисков – протрузии, грыжи; краевые костные разрастания заднего лимба тел позвонков как проявление спондилеза; спондилолистезы – смещение тел позвонков по оси; гипертрофия задней продольной связки, опухоли кости (эксхондрома); опухоли оболочек, кисты, дегенеративная гипертрофия межпозвоноковых суставов; гипертрофия желтых связок [3].

Причинами дегенеративного латерального стеноза могут быть гипертрофия межпозвоночных суставов фасет, латеральные фораминальные грыжи межпозвоночных дисков и др. [4].

Причины врожденных стенозов в литературе описаны неоднозначно. Разнятся значения размеров межпозвоночных отверстий, без дегенеративных изменений. Не всегда прослеживается четкая зависимость анатомических размеров отверстий от размеров частей и формы позвонков.

Ценность данных показывающих высокую корреляционную зависимость стенозов позвоночных каналов от анатомических зависимых признаков, меняет оценку клинических данных при наступлении со временем дегенеративных факторов стеноза [1].

Например, если пациент с «широким» позвоночным каналом не проявляет никаких жалоб, при наличии клинически немой грыжи

больших сагиттальных размеров, то на фоне узкого позвоночного канала или межпозвоночного отверстия клинически себя могут проявить небольшие протрузии межпозвоночного диска, которые условно считается при сагиттальном размере до 5 мм. Это требует индивидуального подхода при оценке дегенеративных изменений в зависимости от изначальной конфигурации центральных и сагиттальных размеров позвоночного канала [5].

#### **Цель исследования.**

1. Используя данные МРТ исследований определить средние сагиттальные и поперечные размеры позвоночного канала у лиц молодого возраста.
2. Определить частоту врожденного узкого позвоночного канала.
3. Выявить корреляционную зависимость между размерами анатомических структур позвонка и стенозами позвоночного канала и межпозвоночных отверстий.

**Материал и методы исследования.** Исследование размеров позвоночного канала на уровне поясничного отдела позвоночника проводилось по данным МРТ 548 исследований. С помощью программы просмотра DICOM файлов, изучались изображения поясничного отдела позвоночного столба у пациентов от 18 до 23 лет, чтобы исключить дегенеративные изменения (их них 260 мужского и 288 женского пола).

Для определения зависимости размеров позвоночного канала, латеральных карманов и межпозвоночных отверстий от размеров отдельных частей позвонков измерялись следующие параметры: сагиттальный размер позвоночного канала между медиальными краями межпозвоночных суставов, высота поясничного отдела позвоночника (от середины верхней замыкательной пластинки L<sub>1</sub> до нижней замыкательной пластинки L<sub>v</sub>), переднезадний размер тел позвонков, средняя высота тел, сагиттальный размер нижней вырезки, размер верхней вырезки, поперечный размер суставного отростка.

Для того чтобы выявить изменение каких анатомических структур является причиной стенозов позвоночного канала, выполнили определение корреляционной зависимости стенозов позвоночного канала от размеров анатомических структур позвонков. Данные показателей размеров позвоночных структур сравнивались с размерами позвоночного канала и межпозвоночных отверстий по сегментарно, вычисляя коэффициент корреляции  $r$  в программе Microsoft Excel.

#### **Результаты.**

Полученные результаты показаны в таблице 1.

Таблица 1.

**Средние показатели значений размеров структур поясничного  
отдела позвоночника**

Параметр измерения	Средняя величина (мм)	
Сагиттальный размер позвоночного канала	17,2	
Поперечный размер позвоночного канала	24,8	
Высота тел позвонков поясничного отдела позвоночника	25,3	
Переднезадний размер тел позвонков	32,4	
Сагиттальный размер нижней вырезки позвонка	справа	слева
	7,4	7,5
Сагиттальный размер верхней вырезки позвонка	3,6	3,4
Поперечный размер межпозвоночного сустава	14,1	13,8

**Вывод.** Самый часто встречающийся показатель сагиттального размера позвоночного канала исследованного уровня составил 18 мм.

Наиболее распространенный сагиттальный размер межпозвоночного отверстия по нашим данным соответствует среднему распространенному размеру – 7,2 мм, что позволяет считать данное значение показателем нормы.

При этом из выявленных связей наиболее значимые коэффициенты корреляции – противоположная умеренная зависимость сагиттальных размеров тела позвонка и сагиттальных размеров позвоночного канала, отрицательный коэффициент  $r = 0,78$ , иными словами – чем больше переднезадний размер тела позвонка, тем меньше сагиттальный размер позвоночного канала. Положительный коэффициент  $r = 0,83$  зависимости размеров межпозвоночного отверстия и сагиттальных размеров тела позвонка, то есть чем больше сагиттальный размер тела позвонка, тем больше сагиттальный размер межпозвоночного отверстия. Отрицательный  $r = 0,74$  зависимости поперечного размера сустава фасет и межпозвоночных отверстий, чем больше поперечный размер межпозвоночного сустава, тем меньше сагиттальный размер межпозвоночного отверстия.

**Список литературы:**

1. Древалль О.Н. Нейрохирургия: руководство. Том 2. Лекции, семинары, клинические разборы. – М., 2013.
2. Клинические рекомендации по диагностике и лечению дегенеративного стеноза позвоночного канала на пояснично-крестцовом уровне, Москва, 2015.

3. Dewal H, Razi AE, Errico TJ Surgical management of degenerative lumbar stenosis and spondylolisthesis. Operative Neurosurgical Techniques. Vol. 2 Fifth ed. – 2006. – p. 2099-2105.
4. Johnsson K.E., Sass M Cauda Equina Syndrome in Lumbar Spinal Stenosis: Case Report and Incidence in Jutiand, Denmark J Spinal Disord Tech.V. 17, № 4. - P. 334-335. 2004.
5. Lindsey D., Swanson K., Fuchs P. The effect of an interspinous implant on the kinematics of the instrumented and adjacent levels in the lumbar spine// Spine. – 2003. - Vol. 28. – P. 2192-2197.

## РАЗДЕЛ 5.

### МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

#### 5.1. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

#### **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕНЮ-РАСКЛАДКИ СТАЦИОНАРА БОЛЬНИЦЫ И МЕДИЦИНСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЦИКЛА С ОЦЕНКОЙ ПОЛЕЗНОСТИ ПРОДУКТОВ, ЗАЛОЖЕННЫХ В ЕЖЕДНЕВНЫЙ НАБОР ПИТАНИЯ**

***Романова Анастасия Владимировна***

*студент, Кировский государственный медицинский университет,  
РФ, г. Киров*

***Мильчаков Дмитрий Евгеньевич***

*канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии,  
Кировский государственный медицинский университет,  
РФ, г. Киров*

***Колосов Александр Евдокимович***

*д-р мед. наук, профессор кафедры патологической анатомии,  
Кировский государственный медицинский университет,  
РФ, г. Киров*

#### **COMPARATIVE ANALYSIS OF THE MENU-LAYOUT OF THE HOSPITAL AND THE MEDICAL SUPPORT OF THE RECOVERY CYCLE, ASSESSING THE USEFULNESS OF THE PRODUCTS INCLUDED IN THE DAILY DIET**

***Anastasia Romanova***

*student, Kirov State Medical University,  
Russia, Kirov*

**Dmitrii Milchakov**

*candidate of medical Sciences,  
associate Professor of pathological anatomy Department,  
Kirov State Medical University,  
Russia, Kirov*

**Alexander Kolosov**

*doctor of medical Sciences,  
Professor of pathological anatomy Department,  
Kirov State Medical University,  
Russia, Kirov*

**Аннотация.** В данной статье проводится анализ меню-раскладок лечебно-профилактических учреждений с акцентом на кислотно-щелочные свойства продуктов, как важного компонента в динамике положительного исхода любого заболевания.

**Abstract.** In this article analyzes the menu-layouts of treatment and prevention institutions with an emphasis on the acid-alkaline properties of products, as an important component in the dynamics of the positive outcome of any disease.

**Ключевые слова:** кислотно-щелочное равновесие; правильное питание; комплексное лечение; восстановительное лечение.

**Keywords:** acid-alkaline balance; correct food; complex treatment; restorative treatment.

**Введение.** В современном мире при лечении и для профилактики заболеваний чаще всего применяется лекарственная терапия, которая, как известно, направлена на устранение симптомокомплекса, а не на первопричину заболевания. В стационаре к лекарственному лечению присоединяется еще и определенная диета, направленная на снижение обострения заболевания и, в особенности, на реабилитацию организма после оперативного вмешательства. Медицинские учреждения восстановительного цикла тоже имеют в своей программе определенные меню-раскладки. С учетом того, что положительной динамики можно добиться только путем комплексной терапии, лечение пациентов должно строиться на грамотном сочетании не только лекарственных препаратов, но и полезного и здорового питания.

Цель данной работы – проанализировать, насколько «лечебные диеты» в медицинских учреждениях восстановительного цикла и стационарах являются действительно лечебными, а также провести их сравнительную оценку.

**Материалы и методы.** Материалами для исследования послужили однодневное разовое меню диабетического и стандартного стола одного из санаториев, а также меню-раскладка терапевтического отделения городской больницы. Оценка правильности подобранных продуктов осуществлялась в соответствии с таблицей ценности продуктов, составленная диетологами Н. Уокером и Р. Поупом, по принципу воздействия продуктов на кислотно-щелочное равновесие в организме, а также исследований советского ученого Шаталовой Г.С.

**Результаты и их обсуждения.** Живой организм – открытая система, имеющая связь с окружающей средой посредством нервной, пищеварительной, дыхательной, выделительной систем и др. В процессе обмена веществ с пищей, водой, при газообмене в организм поступают разнообразные химические соединения, которые впоследствии подвергаются изменениям, входят в структуру организма, но не остаются постоянно. Усвоенные вещества распадаются, выделяют энергию, продукты распада удаляются во внешнюю среду [1]. Чтобы поддерживать гомеостаз на должном уровне, не «зашлаковывать» организм и не нарушать обмен веществ, необходимо обеспечить поступление действительно полезных продуктов, обеспечивающих возможность существования организма не только в норме, но и при изменяющихся условиях. Еще в 400 г. до н. э. Гиппократ сказал: «Пусть пища будет вашим лекарством», потому что «человек есть то, что он ест». Сегодня, правильное питание является более важным, чем когда-либо и, наряду с лекарственной терапией, оно должно играть особую роль в комплексном лечении. В настоящее время диетологи все чаще говорят о влиянии продуктов на кислотно-щелочное равновесие организма. Кровь человека имеет щелочной характер, что играет большую роль для правильного протекания обменных процессов. Чтобы поддерживать рН на должном уровне, нужно обязательно правильно питаться. В рационе, в норме, на долю щелочных продуктов приходится 80%, а на долю кислых – 20 % [2]. В лечебно-профилактических учреждениях на это должны обращать особое внимание, так как именно правильное питание помогает человеку нормализовать его обменные процессы и реабилитироваться после болезни и оперативных вмешательств. Анализируя меню-раскладки в терапевтическом отделении, из 37 наименований блюд – 23 включают продукты, закисляющие организм, такие как мясо, рыба, молочные продукты – все те, что включают животный белок, а также наркотически действующие вещества, такие как черный чай и кофе [3]. По мнению Г.С. Шаталовой они искусственно возбуждают аппетит и губительно действуют на обмен веществ. Следует учитывать, что продукты распада животных белков загрязняют внутреннюю среду организма, снижая, тем самым, эффект полупроводимости его тканей,

что нарушает способность к саморегуляции [3]. В результате разбора меню терапевтического отделения 62% продуктов оказались закисляющими. Если разбирать отдельно по завтраку обеду и ужину, то получается, что на завтрак приходится 90 % закисляющих продуктов, на обед – 62,5 %, а на ужин 61,5 %. Во всех случаях это не соответствует нормализованному рациону и приводит к смещению кислотно-щелочного равновесия. Меню-раскладка медицинского учреждения восстановительного цикла также не показала положительного результата: из 38 наименований блюд в меню диабетического стола – 20 содержат закисляющие организм продукты, а это 52,6 %. Из стандартного стола на 34 наименования блюд приходится 19 закисляющих – 55,8 %. В результате, при сравнении трех меню-раскладок, наиболее подходящей оказалось низкокалорийное меню диабетического стола медицинского учреждения восстановительного цикла, – оно содержит меньше всего закисляющих продуктов, что является ключевым моментов в правильном питании. Основываясь на убедительных, с доказательной точки зрения, выводах советских ученых можно следовать их рекомендациям, согласно которым за основу рациона необходимо взять овощи – источник клетчатки, минералов и витаминов, а также энергии. В меню нужны овощи в разных видах, в том числе «фреши», зелень, фрукты и растительные масла [3].

**Выводы.** На основании полученных данных можно судить о том, что питание как в стационаре, так и в медицинском учреждении восстановительного цикла не является в полной мере лечебным. Определяя рацион питания необходимо помнить, что по закону физиологии, сформулированному И.П. Павловым, особое значение имеет постоянство кислотно-щелочного равновесия в разных отделах пищеварительного тракта. Любая патология всегда развивается только в подготовленном гомеостазе, и устранение одной из причин не всегда может решить всю проблему целиком. В связи с этим, необходимо правильно подбирать продукты, из которых впоследствии будут изготовлены блюда, основываясь на современных достижениях и разработках диетологов, а также принимать во внимание наличие в лечебных учреждениях любого профиля врачей-диетологов, умеющих правильно комбинировать питание. Только при таком комплексном подходе можно добиться положительной динамики в выздоровлении, не прибегая к помощи огромного количества лекарств.

### Список литературы:

1. Бекиш Л. Медицинская биология. – Минск: Ураджай, 2005. – 20 с.
2. Уокер Н.В. и Поуп Р.Д. Таблица продуктов, защелачивающих и закисляющих организм.
3. Шаталова Г.С. Целебное питание. Санкт-Петербург, 2014. – С. 12-74.

## **5.2. ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ**

### **ВЛИЯНИЕ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ФУЛЛЕРЕНОВ НА ПОДВИЖНОСТЬ МУЖСКИХ ПОЛОВЫХ КЛЕТОК**

***Руднева Светлана Айвенговна***

*канд. физ.-мат. наук,  
ст. науч. сотр. лаборатории генетики нарушений репродукции  
ФГБНУ «Медико-генетический научный центр»,  
РФ, г. Москва*

***Ермолаева Светлана Алексеевна***

*науч. сотр. лаборатории генетики нарушений репродукции  
ФГБНУ «Медико-генетический научный центр»,  
РФ, г. Москва*

***Краевая Ольга Александровна***

*инженер лаборатории функциональных материалов  
для электроники и медицины,  
институт проблем химической физики РАН,  
РФ, г. Черноголовка*

***Костюк Светлана Викторовна***

*д-р биол. наук, заведующая лабораторией молекулярной биологии  
ФГБНУ «Медико-генетический научный центр»,  
РФ, г. Москва*

***Умрюхин Павел Евгеньевич***

*д-р мед. наук, профессор кафедры нормальной физиологии  
ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет),  
ст. науч. сотр.  
ФГБНУ НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина,  
РФ, г. Москва*

**Сергеева Василина Александровна**

науч. сотр. лаборатории молекулярной биологии  
ФГБНУ «Медико-генетический научный центр»,  
РФ, г. Москва

**Трошин Павел Анатольевич**

канд. хим. наук, заведующий лабораторией  
функциональных материалов для электроники и медицины,  
институт проблем химической физики РАН,  
РФ, г. Черноголовка  
доцент Сколковского института науки и технологий,  
РФ, г. Москва

**Черных Вячеслав Борисович**

д-р мед. наук,  
заведующий лабораторией генетики нарушений репродукции  
ФГБНУ «Медико-генетический научный центр»,  
РФ, г. Москва

**THE INFLUENCE OF MODIFIED WATER-SOLUBLE  
FULLERENES ON THE MOBILITY MALE SPERM CELLS**

**Svetlana Rudneva**

PhD, senior researcher of the laboratory genetics of reproduction disorders  
of Research Centre for Medical Genetics  
Russia, Moscow

**Svetlana Ermolaeva**

Researcher of the laboratory genetics of reproduction disorders  
of Research Centre for Medical Genetics  
Russia, Moscow

**Ol'ga Kraevaya**

Junior researcher at the laboratory of functional materials for electronics  
and medicine at the Institute for Problems of chemical Physics of RAS  
Russia, Chernogolovka

**Svetlana Kostyuk**

*Doctor of biological sciences, chief of the laboratory of molecular biology  
of Research Centre for Medical Genetics  
Russia, Moscow*

**Pavel Umryukhin**

*Professor of the normal physiology department of Sechenov University,  
senior researcher of P.K. Anokhin institute of normal physiology  
Russia, Moscow*

**Vasilina Sergeeva**

*Researcher of the laboratory of molecular biology  
of Research Centre for Medical Genetics  
Russia, Moscow*

**Pavel Troshin**

*PhD, chief of the laboratory of functional materials for electronics and  
medicine at the Institute for Problems of chemical Physics of RAS  
Russia, Moscow*

**Vyacheslav Chernykh**

*Chief of the laboratory genetics of reproduction disorders  
of Research Centre for Medical Genetics,  
doctor of medical sciences  
Russia, Moscow*

**Аннотация.** Было изучено влияние модифицированных водорастворимых фуллеренов  $C_{85}N_{10}H_{60}Cl_6$ ,  $C_{60}P_5O_{15}H_6K_5$ ,  $C_{105}O_{10}K_5C_{10}H_{40}$  (в концентрациях 1 мг/мл, 0.1 мг/мл и 0.01 мг/мл, 1 мкг/мл и 0.1 мкг/мл) на подвижность сперматозоидов и изменение мембранного потенциала их митохондрий. Инкубация сперматозоидов с фуллеренами  $C_{60}P_5O_{15}H_6K_5$ ,  $C_{105}O_{10}K_5C_{10}H_{40}$  сопровождается повышением их подвижности. Установлено, что чем ниже была концентрация указанных соединений, тем ярче проявлялся эффект увеличения подвижности сперматозоидов. При инкубации сперматозоидов с модифицированным фуллереном  $C_{105}O_{10}K_5C_{10}H_{40}$  отмечалось увеличение средней интенсивности внутриклеточной флуоресценции маркера I MitoTracker Red более чем в 2 раза при концентрации 0.01 мг/мл и на 46% при концентрации 0.1 мг/мл. Так как инкубация сперматозоидов с фуллеренами  $C_{60}P_5O_{15}H_6K_5$ ,  $C_{105}O_{10}K_5C_{10}H_{40}$  в концентрации ниже 1 мг/мл в течение недели сопровождается существенным повышением их подвижности, это указывает на отсутствие цитотоксичности этих соединений и на возможность их использования

в качестве стимуляторов активности митохондрий сперматозоидов. Установлено, что модифицированный водорастворимый фуллерен  $C_{85}N_{10}H_{60}Cl_6$  является крайне токсичным для сперматозоидов.

**Abstract.** The influence of modified water-soluble fullerenes  $C_{85}N_{10}H_{60}Cl_6$ ,  $C_{60}P_5O_{15}H_6K_5$ ,  $C_{105}O_{10}K_5ClH_{40}$  (in concentrations of 1 mg/ml, 0.1 mg/ml and 0.01 mg/ml, 1  $\mu$ g/ml and 0.1  $\mu$ g/ml) on sperm motility, as well as on the changes in the membrane potential of sperm cell's mitochondria during their incubation with these compounds was studied. It was shown that the incubation of sperm cells with fullerenes  $C_{60}P_5O_{15}H_6K_5$ ,  $C_{105}O_{10}K_5ClH_{40}$  is accompanied by an increase in their mobility. The lower was the concentration of these compounds, the more was the increase of sperm cells motility. It could indicate a lack of cytotoxicity of these compounds as well as the possibility of their use as stimulants of the mitochondria activity of the sperm cells. It was also found that fullerene  $C_{85}N_{10}H_{60}Cl_6$  is extremely toxic to sperm cells.

**Ключевые слова:** фуллерены; сперматозоиды; митохондрии; подвижность.

**Keywords:** fullerenes; male sperm cells; mitochondria; mobility.

**Расширенный реферат.** The development of nanotechnology leads to the emergence of new forms of substances. Currently, fullerenes occupy a special place in the nanoindustry. Many experts consider them as a very promising material for medicine and biotechnology. The search for new biologically active compounds with antioxidant and radioprotective properties has led to the discovery of water-soluble fullerenes. The biological properties of this category of fullerenes and their functional derivatives are studied and already used to create new drugs and biomaterials.

The influence of modified water-soluble fullerenes  $C_{85}N_{10}H_{60}Cl_6$ ,  $C_{60}P_5O_{15}H_6K_5$ ,  $C_{105}O_{10}K_5ClH_{40}$  (in concentrations of 1 mg/ml, 0.1 mg/ml and 0.01 mg/ml, 1  $\mu$ g/ml and 0.1  $\mu$ g/ml) on sperm motility, as well as on the changes in the membrane potential of sperm cell's mitochondria during their incubation with these compounds was studied.

It was shown that the incubation of sperm cells with modified water-soluble fullerenes  $C_{60}P_5O_{15}H_6K_5$ ,  $C_{105}O_{10}K_5ClH_{40}$  in these concentrations is accompanied by an increase in their mobility. It was also found that the lower is the concentration of these compounds, the more is the increase of sperm cells motility.

It was shown that during the incubation of sperm cells with the modified fullerene  $C_{105}O_{10}K_5ClH_{40}$  there was an increase in the average intensity of intracellular fluorescence of I MitoTracker Red more than 2 times (by 120%) at a concentration of 0.01 mg/ml and by 46% at a concentration of 0.1 mg/ml.

It was shown that the lower was the concentration of  $C_{105}O_{10}K_5ClH_{40}$  during sperm cells incubation the more was the effect of transmembrane mitochondria potential ( $\Delta\Psi_m$ ) increase. Similar results were found after one hour of incubation the mobile fraction of sperm cells with a modified fullerene  $C_{60}P_5O_{15}H_6K_5$ . However, the increase in the average intensity of intracellular fluorescence of the  $I_{MitoTrackerRed}$  marker was not so pronounced, although it also depended on the concentration of fullerene.

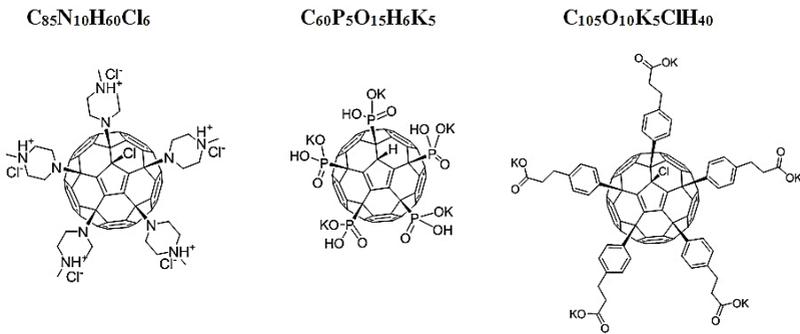
Since the incubation of sperm cells with modified water-soluble fullerenes  $C_{60}P_5O_{15}H_6K_5$ ,  $C_{105}O_{10}K_5ClH_{40}$  at a concentration below 1mg/ml for one week is accompanied by a significant increase of their mobility, it could indicate a lack of cytotoxicity of these compounds at that concentration as well as the possibility of their use as stimulant of the mitochondria activity of the sperm cells.

In the study it was found that modified water-soluble fullerene  $C_{85}N_{10}H_{60}C_{16}$  is extremely toxic to sperm cells. It was shown that the higher is the concentration of modified fullerene during incubation, the stronger is its toxic effect. The reduction of the sperm cells mitochondria transmembrane potential ( $\Delta\Psi_m$ ) during the incubation with  $C_{85}N_{10}H_{60}C_{16}$  is consistent with the previously obtained data about the changes in sperm cells motility. Thus, the incubation of male sperm cells with this compound at a concentration of 1 $\mu$ g/ml and above leads to total immobilization and loss of viability.

**Введение.** Развитие нанотехнологий приводит к появлению новых форм веществ. В настоящее время фуллерены занимают особое место в nanoиндустрии. Многие специалисты рассматривают их как весьма перспективный материал для использования в медицине и биотехнологии. Широко известна противовирусная активность производных фуллеренов [1-4]. В работе [1] авторами показано, что производные фуллеренов способны размещаться внутри гидрофобной полости ВИЧ-протеазы, затрудняя доступ субстратов к каталитическому сайту фермента. Р.А. Котельниковой и соавторами в работе [5] показана способность аминокислотных производных фуллеренов ингибировать герпес-вирусную инфекцию. Кроме того, группой ученых были разработаны производные фуллеренов, способные доставлять генетический материал при лечении генетических заболеваний [6]. Связываясь с плазмидой, они переносили ее в клетки с эффективностью, сопоставимой с коммерческими реагентами.

Молекула фуллерена представляет собой замкнутый симметричный углеродный каркас с формой, близкой к сферической. Начиная с 1985 года, после открытия фуллеренов, было синтезировано значительное число их модифицированных производных. Поиск среди них

новых биологически-активных соединений с антиоксидантными, радиопротекторными свойствами привел к появлению водорастворимых форм фуллеренов. В настоящее время биологические свойства данной категории фуллеренов и их функциональных производных всесторонне изучаются и используются с целью создания на их основе новых лекарственных средств и биоматериалов [7, 8]. В связи с вышеизложенным, мы считаем актуальным исследование влияния различных модификаций фуллеренов  $C_{85}N_{10}H_{60}Cl_6$ ,  $C_{60}P_5O_{15}H_6K_5$ ,  $C_{105}O_{10}K_5C_{18}H_{40}$  (рис. 1) на подвижность сперматозоидов. В наши задачи также входило исследование изменений мембранного потенциала митохондрий сперматозоидов в процессе их инкубации с данными соединениями.



**Рисунок 1. Химические формулы используемых модификаций фуллеренов**

**Материалы и методы.** Оценку параметров эякулята осуществляли по стандартам ВОЗ-2010 [9]. Сперматозоиды с поврежденной мембраной выявляли с использованием 1% водного раствора эозина. Модификации фуллеренов разводили до конечной концентрации в эякуляте – 1 мг; 0.1 мг; 0.01 мг/мл; 1 мкг/мл и 0.1 мкг/мл. Инкубацию проводили при температуре 20°C.

Влияние модифицированных фуллеренов на состояние митохондрий сперматозоидов исследовали по изменению трансмембранного потенциала митохондрий ( $\Delta\psi_m$ ), используя потенциал-чувствительный маркер МитоТрекер Красный (MitoTracker Red, Molecular Probes, США) путем определения средней интенсивности флуоресценции на проточном цитофлуориметре. Исследуемые образцы, согласно методике изготовителя, инкубировали в стандартных условиях (+37°C) в течение 0.5 часа с MitoTracker Red в конечной концентрации 0.5 мМ, затем образцы дважды отмывали фосфатно-солевым буфером (ФСБ), далее суспензию

центрифугировали 10 минут при 500g, осадок ресуспендировали в ФСБ и анализировали на проточном цитофлуориметре «Partec».

Последующая обработка полученных результатов производилась с использованием программного обеспечения MS Excel. Полученные результаты исследований обработаны с учетом стандартных методик вариационной статистики. Данные представлены в виде  $M \pm m$ , различия между показателями считали достоверными при значении  $p < 0.05$ .

**Результаты и обсуждение.** Влияние модифицированных фуллеренов  $C_{85}N_{10}H_{60}Cl_6$ ,  $C_{60}P_5O_{15}H_6K_5$ ,  $C_{105}O_{10}K_5ClH_{40}$  на подвижность сперматозоидов.

Было изучено влияние модифицированных водорастворимых фуллеренов (в концентрациях 1 мг/мл, 0.1 мг/мл и 0.01 мг/мл) на подвижность сперматозоидов. Препараты подбирались с близкими значениями подвижности, чтобы уменьшить разброс показаний и инкубировались в течение 3 часов при температуре 20°. Показано, что в данных условиях (при различных концентрациях исследуемых веществ и времени инкубации с ними) соединения  $C_{105}O_{10}K_5ClH_{40}$ ,  $C_{60}P_5O_{15}H_6K_5$  способствовали увеличению подвижности сперматозоидов по сравнению с контролем. Максимальное увеличение наблюдалось при концентрациях  $C_{105}O_{10}K_5ClH_{40}$  – 0.1 мг/мл и времени инкубации 3 часа – на 71%. Существенное увеличение подвижности сперматозоидов – на 60% по сравнению с контролем было отмечено также при концентрации  $C_{60}P_5O_{15}H_6K_5$  -0.1 мг/мл и времени инкубации 3 часа. Инкубация с модифицированным фуллереном  $C_{85}N_{10}H_{60}Cl_6$ , напротив, способствовала полному обездвиживанию сперматозоидов при концентрациях 1 мг/мл и 0.1 мг/мл (табл. 1). При этом важно подчеркнуть, что падение подвижности сперматозоидов практически до нуля происходило уже в течение первого часа инкубации с исследуемым соединением, и к 3 часам приводило к полному обездвиживанию сперматозоидов.

Таблица 1.

**Подвижность сперматозоидов при инкубации с модифицированным фуллереном  $C_{85}N_{10}H_{60}Cl_6$  в разных концентрациях**

Время инкубации	Концентрация фуллерена $C_{85}N_{10}H_{60}Cl_6$			
	Контроль	0.1 мг/мл	0.1 мг/мл	1 мг/мл
PR (активн. подв.), 1 час	29±4	17±4	1±0,7	0
PR+NR (общ. подв.), 1 час	40±5	30±5	9±4	0
PR (активн. подв.), 3 часа	22±4	7±3	0	0
PR+NR (общ. подв.), 3 часа	34±5	22±4	3±2	0
N	10	10	10	10

В дальнейшем, были проведены более детальные эксперименты, в которых концентрации исследуемых соединений были уменьшены, а время инкубации сперматозоидов с ними увеличено. Для этого предварительно была выделена подвижная фракция сперматозоидов согласно протоколу фирмы изготовителя (ПанЭко, Среда ЭКО 1 "Спермопреп"). Препараты также подбирались с близкими значениями подвижности, чтобы уменьшить разброс показаний.

Было показано, что при инкубации подвижной фракции сперматозоидов с исследуемым веществом  $C_{105}O_{10}K_5C_{14}H_{40}$  в концентрации 0.1 мкг/мл наблюдалось наибольшее увеличение подвижности сперматозоидов по сравнению с контролем в течение всех трех дней (табл. 2). Увеличение подвижности сперматозоидов по сравнению с контролем наблюдалось при всех временных интервалах от 3 ч до 3 суток на 43 % - 60% соответственно (табл. 2). Однако, при концентрации  $C_{105}O_{10}K_5C_{14}H_{40}$  0.01 мг/мл, мы наблюдали увеличение подвижности сперматозоидов по сравнению с контролем в течении первых суток, но в дальнейшем (через 2 дня и более) все сперматозоиды переставали двигаться. При более высоких концентрациях  $C_{105}O_{10}K_5C_{14}H_{40}$  уже через сутки все сперматозоиды были обездвижены (табл. 2).

Аналогичные результаты были получены и при инкубации подвижной фракции сперматозоидов с  $C_{60}P_5O_{15}H_6K_5$ . Было показано, что при инкубации данного вещества с подвижной фракцией сперматозоидов наблюдалось существенное увеличение подвижности сперматозоидов по сравнению с контролем. Так, максимальное увеличение подвижности сперматозоидов по сравнению с контролем наблюдалось при концентрации  $C_{60}P_5O_{15}H_6K_5$ -1мкг/мл через 3 часа - на 73%, и через 3 суток на 60% (табл. 3).

Таблица 2.

**Изменение подвижности сперматозоидов при инкубации с фуллереном  $C_{105}O_{10}K_5C_{14}H_{40}$  в разных концентрациях**

Время инкубации	Концентрация фуллерена $C_{105}O_{10}K_5C_{14}H_{40}$			
	Контроль	0.1 мг/мл	0.01 мг/мл	0.1 мкг/мл
PR (активн. подв.), 3 часа	54±4	61±6	71±6	77±7
PR (активн. подв.), 1 день	52±5	0	58±4	76±8
PR (активн. подв.), 2 дня	50±4	0	0	76±6
PR (активн. подв.), 3 дня	46±4	0	0	74±4
N число эксп.	3	3	3	3

**Таблица 3.**

**Изменение подвижности сперматозоидов при инкубации  
с фуллереном  $C_{60}P_5O_{15}H_6K_5$  в разных концентрациях**

Время инкубации	Концентрация фуллерена $C_{60}P_5O_{15}H_6K_5$			
	Контроль	0.1 мг/мл	0.01 мг/мл	1 мкг/мл
PR (активн. подв.), 3 часа	45±5	58±6	47±6	78±8
PR (активн. подв.), 1 день	44±5	41±5	46±6	73±6
PR (активн. подв.), 2 дня	43±4	0	46±5	66±5
PR (активн. подв.), 3 дня	40±4	0	42±5	64±6
N Число эксп.	3	3	3	3

Чтобы проверить не проявляют ли модифицированные фуллерены  $C_{60}P_5O_{15}H_6K_5$  и  $C_{105}O_{10}K_5C_{10}H_4$  в концентрации 1мкг/мл в какой-то временной точке токсичных свойств по отношению к сперматозоидам мы оценили как меняется подвижность сперматозоидов, инкубированных с  $C_{85}N_{10}H_{60}Cl_6$ ,  $C_{60}P_5O_{15}H_6K_5$ ,  $C_{105}O_{10}K_5C_{10}H_4$  в данной концентрации в течение 7 дней. Было показано (табл. 4), что инкубация подвижной фракции сперматозоидов как с  $C_{105}O_{10}K_5C_{10}H_4$  так и  $C_{60}P_5O_{15}H_6K_5$  при концентрации 1мкг/мл способствовала увеличению подвижности сперматозоидов по сравнению с контролем в течение всей недели. Максимальное увеличение подвижности сперматозоидов (в 2 раза) наблюдалось через 3 суток инкубации с  $C_{60}P_5O_{15}H_6K_5$ .

Модифицированный фуллерен  $C_{85}N_{10}H_{60}Cl_6$ , напротив, был токсичен для сперматозоидов даже в концентрации 1 мкг/мл. Что проявлялось как в обездвиживании сперматозоидов, так и в нарушении целостности их мембран (табл. 5). Через сутки инкубации с  $C_{85}N_{10}H_{60}Cl_6$  в концентрации 1 мкг/мл все сперматозоиды были обездвижены и нежизнеспособны.

**Таблица 4.**

**Изменение подвижности сперматозоидов при инкубации  
с  $C_{85}N_{10}H_{60}Cl_6$ ,  $C_{60}P_5O_{15}H_6K_5$ ,  $C_{105}O_{10}K_5C_{10}H_4$   
в концентрации 1мкг/мл**

Время инкубации	Контроль	1мкг/мл	1мкг/мл	1мкг/мл
		$C_{105}O_{10}K_5C_{10}H_4$	$C_{60}P_5O_{15}H_6K_5$	$C_{85}N_{10}H_{60}Cl_6$
PR (активн. подв.), через 1 день	44±5	67±6	74±6	0
PR (активн. подв.), через 2 дня	38±4	56±5	63±5	0

## Окончание таблицы 4.

Время инкубации	Контроль	1мкг/мл C <sub>105</sub> O <sub>10</sub> K <sub>5</sub> ClH <sub>40</sub>	1мкг/мл C <sub>60</sub> P <sub>5</sub> O <sub>15</sub> H <sub>6</sub> K <sub>5</sub>	1мкг/мл C <sub>85</sub> N <sub>10</sub> H <sub>60</sub> Cl <sub>6</sub>
PR (активн. подв.), через 3 дня	28±4	38±5	56±5	0
PR (активн. подв.), через неделю	3±0,6	3±0,6	5±0,7	0
N Число эксп.	5	5	5	5

Влияние модифицированных фуллеренов C<sub>85</sub>N<sub>10</sub>H<sub>60</sub>Cl<sub>6</sub>, C<sub>60</sub>P<sub>5</sub>O<sub>15</sub>H<sub>6</sub>K<sub>5</sub>, C<sub>105</sub>O<sub>10</sub>K<sub>5</sub>ClH<sub>40</sub> на состояние митохондрий сперматозоидов. Подвижность сперматозоидов зависит от большого числа разнообразных факторов, имеющих сложные механизмы регуляции.

## Таблица 5.

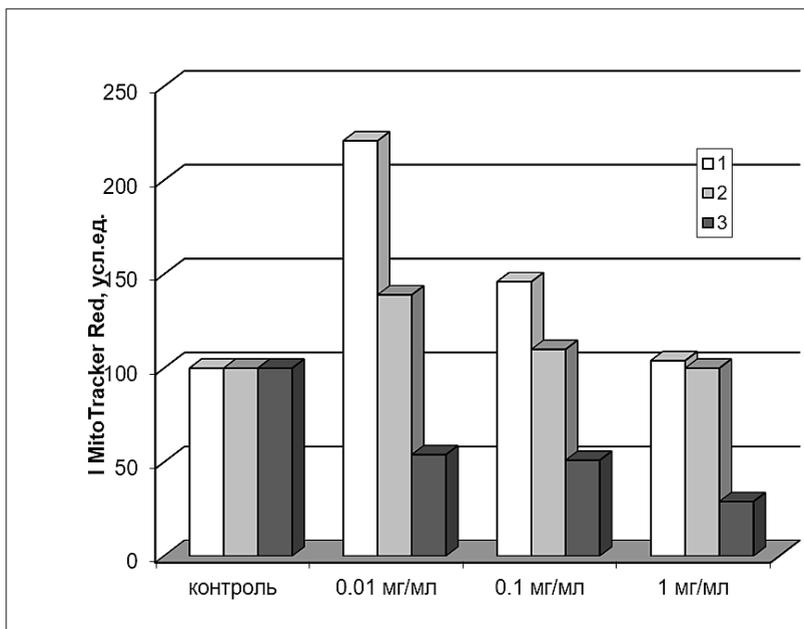
**Жизнеспособность сперматозоидов при инкубации с модифицированными фуллеренами C<sub>85</sub>N<sub>10</sub>H<sub>60</sub>Cl<sub>6</sub>, C<sub>60</sub>P<sub>5</sub>O<sub>15</sub>H<sub>6</sub>K<sub>5</sub>, C<sub>105</sub>O<sub>10</sub>K<sub>5</sub>ClH<sub>40</sub> в концентрации 1мкг/мл**

Время инкубации	Контроль	1мкг/мл C <sub>105</sub> O <sub>10</sub> K <sub>5</sub> ClH <sub>40</sub>	1мкг/мл C <sub>60</sub> P <sub>5</sub> O <sub>15</sub> H <sub>6</sub> K <sub>5</sub>	1мкг/мл C <sub>85</sub> N <sub>10</sub> H <sub>60</sub> Cl <sub>6</sub>
через 1 день	98±2	98±2	94±4	0
через 2 дня	84±4	89±5	88±5	0
через 3 дня	78±5	85±5	78±5	0
через неделю	71±4	63±5	69±4	0
N Число эксп.	5	5	5	5

Способность к перемещению у них развивается по мере созревания в придатке яичка – эпидидимисе и зависит от нормальной работы механизмов, управляющих жгутиком, а также наличия как внутренних, так и внешних энергетических ресурсов. Как и любая другая клетка, сперматозоид использует энергию АТФ для обеспечения жизнедеятельности: работы ионных каналов, подвижности, и др. В митохондриальной части жгутика происходит окислительное фосфорилирование, считается, что образованные в митохондриальной части жгутика молекулы АТФ используются для поддержания подвижности сперматозоидов [10].

Влияние фуллеренов на состояние митохондрий сперматозоидов исследовали по изменению трансмембранного потенциала митохондрий (ΔΨ<sub>m</sub>) используя потенциал-чувствительный маркер MitoTracker Red путем определения средней интенсивности флуоресценции на проточном

цитофлуориметре. В ходе исследований установлено, что через час инкубации сперматозоидов с модифицированным фуллереном  $C_{105}O_{10}K_5C_{18}H_{40}$  отмечалось увеличение средней интенсивности внутриклеточной флуоресценции маркера ( $I_{\text{MitoTracker Red}}/\text{кл, усл.ед.}$ ), более чем в 2 раза (на 120%), при концентрации 0.01 мг/мл и на 46% при концентрации 0.1 мг/мл (рис. 2). При концентрации 1 мг/мл средняя интенсивность внутриклеточной флуоресценции маркера  $I_{\text{MitoTracker Red}}$  была практически такой же как в контроле. То есть, в ходе экспериментов было показано, что чем ниже была концентрация  $C_{105}O_{10}K_5C_{18}H_{40}$ , с которым инкубировали сперматозоиды, тем ярче проявлялся эффект увеличения трансмембранного потенциала митохондрий ( $\Delta\Psi_m$ ). Что, впрочем, согласуется с данными по изменению подвижности сперматозоидов в ходе инкубации с фуллереном  $C_{105}O_{10}K_5C_{18}H_{40}$ .



**Рисунок 2. Изменение относительной интенсивности флуоресценции MitoTracker Red в сперматозоидах через час инкубации с модифицированными фуллеренами: 1 -  $C_{105}O_{10}K_5C_{18}H_{40}$ , 2 -  $C_{60}P_5O_{15}H_6K_5$ , 3 -  $C_{85}N_{10}H_{60}Cl_6$ , в различных концентрациях**

Аналогичные данные были получены нами и после часа инкубации подвижной фракции сперматозоидов с модифицированным фуллереном  $C_{60}P_5O_{15}H_6K_5$ . Однако, увеличение средней интенсивности внутриклеточной флуоресценции маркера  $I_{MitoTrackerRed}$  не носило столь выраженный характер, хотя также зависело от концентрации фуллерена. То есть, чем ниже была концентрация  $C_{60}P_5O_{15}H_6K_5$ , с которым инкубировали сперматозоиды, тем ярче проявлялся эффект увеличения трансмембранного потенциала митохондрий ( $\Delta\Psi_m$ ) (рис. 2). Что также согласуется с данными по изменению подвижности сперматозоидов в ходе инкубации с данным модифицированным фуллереном.

Кроме того, в ходе исследований было установлено, что через час инкубации сперматозоидов с модифицированным фуллереном  $C_{85}N_{10}H_{60}Cl_6$  в концентрации 0.01 мг/мл, отмечалось уменьшение средней интенсивности внутриклеточной флуоресценции маркера (MitoTracker Red /кл, усл.ед.), на 46%, при концентрации 0,1 мг/мл и на 71% при концентрации 1 мг/мл (рис. 2). То есть, в ходе экспериментов было показано, что чем выше была концентрация модифицированного фуллерена, с которым инкубировали сперматозоиды, тем сильнее проявлялось его токсическое воздействие. Эффект уменьшения трансмембранного потенциала митохондрий ( $\Delta\Psi_m$ ) также согласуется с полученными нами ранее данными по изменению подвижности сперматозоидов в ходе инкубации с модифицированным фуллереном  $C_{85}N_{10}H_{60}Cl_6$ .

В дальнейшем, нами были проведены более детальные эксперименты с модифицированными фуллеренами  $C_{60}P_5O_{15}H_6K_5$ ,  $C_{105}O_{10}K_5ClH_{40}$ . Мы использовали более низкие концентрации данных веществ – 1 мкг/мл и увеличили время инкубации сперматозоидов с ними. Для этого предварительно была выделена подвижная фракция сперматозоидов, согласно протоколу фирмы изготовителя (ПанЭко, Среда ЭКО 1 "Спермопреп").

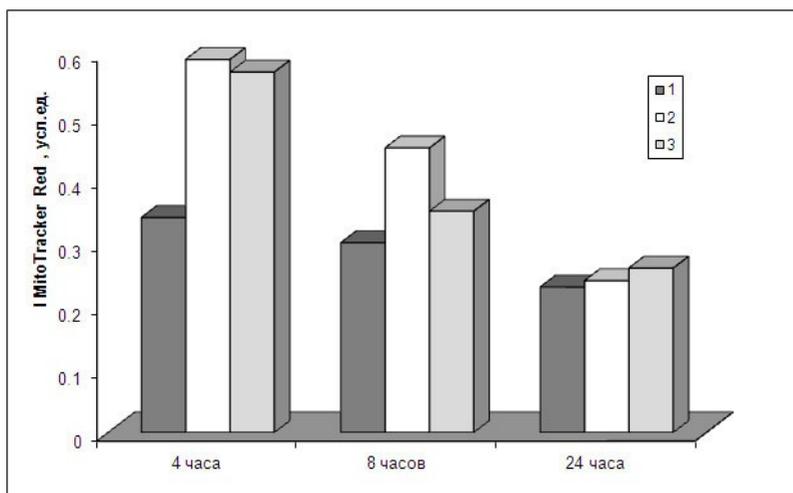
В ходе исследований установлено, что при инкубации подвижной фракции сперматозоидов с модифицированным фуллереном  $C_{105}O_{10}K_5ClH_{40}$ , в концентрации 1 мкг/мл отмечалось увеличение средней интенсивности внутриклеточной флуоресценции маркера ( $I_{MitoTracker Red}$ , усл.ед.) на 73% через 4 часа инкубации, и на 50% через 8 часов инкубации по сравнению с контролем, через 24 часа средняя интенсивность внутриклеточной флуоресценции маркера ( $I_{MitoTracker Red}$ , усл.ед.) была практически такой же как в контроле (табл. 6, рис. 3). Эти данные свидетельствуют о существенном увеличении трансмембранного потенциала митохондрий ( $\Delta\Psi_m$ ) в сперматозоидах, то есть о большей эффективности работы митохондрий под влиянием фуллерена  $C_{105}O_{10}K_5ClH_{40}$  в течении первых 8 часов инкубации, что согласуется с данными по изменению подвижности сперматозоидов. Однако,

увеличение подвижности сперматозоидов при данной концентрации фуллерена мы наблюдали в течение всей недели, тогда как увеличение трансмембранного потенциала носило обратимый характер и наблюдалось только в течение первых 8 часов.

**Таблица 6.**

**Динамика средней интенсивности флуоресценции I MitoTracker Red в сперматозоидах при инкубации с фуллеренами C<sub>60</sub>P<sub>5</sub>O<sub>15</sub>H<sub>6</sub>K<sub>5</sub>, C<sub>105</sub>O<sub>10</sub>K<sub>5</sub>ClH<sub>40</sub> в концентрации 1 мкг/мл**

Г фл.	Контроль	1мкг/мл C <sub>105</sub> O <sub>10</sub> K <sub>5</sub> ClH <sub>40</sub>	1мкг/мл C <sub>60</sub> P <sub>5</sub> O <sub>15</sub> H <sub>6</sub> K <sub>5</sub>
Через 4 часа	0.34±0.04	0.59±0.04	0.57±0,07
Через 8 часов	0.30±0.03	0.5±0.06	0.35±0.04
Через 24 часа	0.23±0.03	0.24±0.05	0.26±0.03
N Число эксп.	5	5	5



**Рисунок 3. Изменение средней интенсивности флуоресценции I MitoTracker Red в сперматозоидах в процессе инкубации с модифицированными фуллеренами в концентрации 1 мкг/мл. 1 - контроль, 2 - C<sub>105</sub>O<sub>10</sub>K<sub>5</sub>ClH<sub>40</sub>, 3 - C<sub>60</sub>P<sub>5</sub>O<sub>15</sub>H<sub>6</sub>K<sub>5</sub>**

Аналогичные результаты были получены нами и при инкубации сперматозоидов с модифицированным фуллереном C<sub>60</sub>P<sub>5</sub>O<sub>15</sub>H<sub>6</sub>K<sub>5</sub> в концентрации 1мкг/мл. Отмечалось существенное увеличение средней

интенсивности внутриклеточной флуоресценции маркера (I MitoTracker Red, усл.ед.), на 68% через 4 часа инкубации и на 17% через 8 часов инкубации, через 24 часа средняя интенсивность внутриклеточной флуоресценции маркера (I MitoTracker Red, усл.ед.) была практически такой же как в контроле (табл. 6). Эти данные также свидетельствуют о существенном увеличении трансмембранного потенциала митохондрий ( $\Delta\Psi_m$ ) в сперматозоидах в течении первых 4 часов, то есть о большей эффективности работы митохондрий при инкубации с модифицированным фуллереном  $C_{60}P_5O_{15}H_6K_5$ , что также согласуется с данными по изменению подвижности сперматозоидов. Однако, как и при инкубации с  $C_{105}O_{10}K_5C_{18}H_{40}$  увеличение подвижности сперматозоидов при данной концентрации  $C_{60}P_5O_{15}H_6K_5$  наблюдалось в течение всей недели, тогда как увеличение трансмембранного потенциала носило обратимый характер и наблюдалось только в течение первых 4 часов.

**Закключение.** Показано, что инкубация сперматозоидов в течение недели с модифицированными водорастворимыми фуллеренами  $C_{60}P_5O_{15}H_6K_5$ ,  $C_{105}O_{10}K_5C_{18}H_{40}$  в концентрации ниже 1мг/мл сопровождается повышением их подвижности. Полученные результаты указывают на отсутствие цитотоксичности модифицированных водорастворимыми фуллеренов  $C_{60}P_5O_{15}H_6K_5$ ,  $C_{105}O_{10}K_5C_{18}H_{40}$  в данной концентрации, а также на возможность их использования в качестве стимуляторов активности митохондрий сперматозоидов. Показано, что модифицированный водорастворимый фуллерен  $C_{85}N_{10}H_{60}C_{16}$  является крайне токсичным по отношению к сперматозоидам. Инкубация мужских половых клеток с данным соединением в концентрации 1мкг/мл и выше приводит к тотальному их обездвиживанию и потери сперматозоидами жизнеспособности.

### Список литературы:

1. Friedman S.H., De Camp D.L., Sijbesma R.P., Srdanov G., Wudl F., Kenyon G.L. Inhibition of the HIV-1 protease by fullerene derivatives: Model building studies and experimental verification // J.Am.Chem.Soc.1993.V.115. №15. P. 6506–6509.
2. Schuster D.I., Wilson S.R., Schinazi R.F. Anti-human immunodeficiency virus activity and cytotoxicity of derivatized buckminsterfullerenes // Bioorg. Med. Chem. Lett.1996.V.6.№. 11.P. 1253–1256.
3. Nakamura E., Tokuyama H., Yamago Sh., Shiraki T., Sugiura Y. Biological Activity of Water-Soluble Fullerenes. Structural Dependence of DNA Cleavage, Cytotoxicity and Enzyme Inhibitory Activities Including HIV-Protease Inhibition // Bull.Chem.Soc.Jpn. 1996. V. 69. № 8. P. 2143–2151.

4. Marcorin G.L., Da Ros T., Castellano S., Stefancich G., Bonin I., Miertus S., Prato M. Design and synthesis of novel [60]fullerene derivatives as potential HIV aspartic protease inhibitors // *Org. Lett.* 2000. V. 2, № 25. P. 3955–3958.
5. Котельникова П.А., Файнгольд И.И., Полетаева Д.А., Мищенко Д.В., Романова В.С., Штолько В.Н., Богданов Г.Н., Рыбкин А.Ю., Фрог Е.С., Смолина А.В., Куц А.В., Федорова Н.Е., Котельников А.И. Антиоксидантные свойства водорастворимых аминокислотных производных фуллеренов и их роль в ингибировании герпесвирусной инфекции // *Известия Академии наук. Сер. Химическая.* 2011. № 6. С. 1146–1150.
6. Nakamura E., Isobe H., Tomita N. Jinno Sh., Okayama H., Sawamura M. Functionalized Fullerene as an Artificial Vector for Transfection // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2000. V. 39. № 23. P. 4254–4257.
7. Troshina O.A., Troshin P.A., Peregudov A.S., Kozlovskiy V.I., Balzarini J., Lyubovskaya R.N. Chlorofullerene C<sub>60</sub>Cl<sub>6</sub>: a precursor for straightforward preparation of highly water-soluble polycarboxylic fullerene derivatives active against HIV // *Org. Biomol. Chem.* 2007. V. 5. № 17. P. 2783–2791.
8. Евдокимов В.В., Коршунова Е.С., Туровецкий В.Б., Шайтан К.В., Рубин А.Б. Влияние фуллерена C<sub>60</sub>(OH)<sub>25</sub> на сперматозоиды человека // *Андрология и генитальная хирургия.* 2010. № 3. С. 27–28.
9. Курило Л.Ф. Руководство ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека и взаимодействия сперматозоидов с цервикальной слизью. – 4-е изд. М.: «МедПресс». 2001.
10. Ford W.C. L. Glycolysis and sperm motility: does a spoonful of sugar help the flagellum go round // *Human Reproduction Update.* 2006. V. 12. № 3. P. 269–274.

## **ХИМИЯ**

### **РАЗДЕЛ 6.**

## **ХИМИЯ**

### **6.1. ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ**

#### **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФОСФАТА ЖИРНОГО СПИРТА В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРА МГНОВЕННОЙ КОРРОЗИИ**

*Дедешин Владислав Максимович*

*бакалавр химической технологии, Казанский Национальный  
Исследовательский Технологический Университет,  
РФ, г. Казань*

*Габдрахманов Илья Владимирович*

*бакалавр химической технологии, Казанский Национальный  
Исследовательский Технологический Университет,  
РФ, г. Казань*

#### **USE OF FATTY ALCOHOL PHOSPHATE AS AN INSTANT CORROSION INHIBITOR**

*Vladislav Dedeshin*

*Bachelor of Chemical Technology,  
Kazan National Researching Technological University,  
Russia, Kazan*

*Ilya Gabdrakhmanov*

*Bachelor of Chemical Technology,  
Kazan National Researching Technological University,  
Russia, Kazan*

**Аннотация.** Исследование фосфата жирного спирта в качестве ингибитора мгновенной коррозии проводилось электрохимическим способом измерения тока мгновенной коррозии. Фосфат жирного спирта, модифицированный анилином по одной группе, проявляет ингибирующие свойства, способствуя высокой защите от коррозии.

**Abstract.** Studying of fatty alcohol phosphate as an inhibitor of instant corrosion was carried out by an electrochemical method of measuring the instantaneous corrosion current. Phosphate fatty alcohol, modified by aniline in one group, exhibits inhibitory properties, promoting high corrosion protection.

**Ключевые слова:** анилин; фосфат жирного спирта; коррозия; ингибитор; покрытие; субстрат; металл.

**Keywords:** aniline; fatty alcohol phosphate; corrosion; inhibitor; coating; substrate; metal.

Исключительная эффективность ингибирующих покрытий в качестве праймеров объясняется способностью их растворенных компонентов вступать в реакцию с металлами [1].

Такие покрытия эксплуатируются в жестких условиях с повышенной влажностью и высоким содержанием солей.

Металлические комплексы, образующиеся при пассивации субстрата, создают защитный слой, тем самым препятствуя коррозионному воздействию окружающей среды. В мире используются различные пигменты: нитраты, бораты, силикаты. Наибольшее распространение в Европе получили фосфаты [3]. Ингибирующими пигментами являются неорганические соли, которые слабо растворимы в воде.

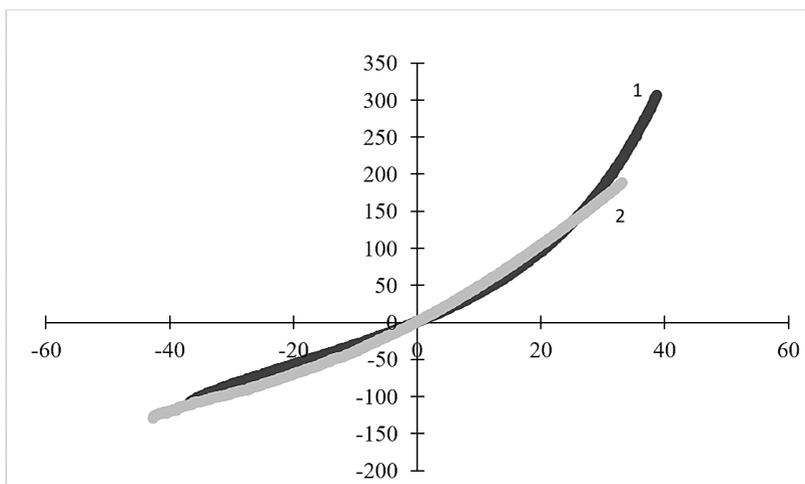
Были исследованы противокоррозионные свойства кислой соли АК и анилина, полученной осаждением путем добавления амина к раствору фосфата, отделением от растворителя испарением и растворением полученного продукта в изопропиловом спирте. Различное количество полученного раствора добавляли к водному 3 %-му раствору хлорида натрия и оценивали плотность тока коррозии стали в контакте с полученной смесью. На рисунках 1 и 2 представлены потенциодинамические кривые, полученные для содержания соли в коррозионно-активной среде 0,025 % и 0,5 % через 1 ч, и 24 ч контакта смесей соли с коррозионно-активной средой. Полученные значения плотности тока коррозии приведены в таблице 1.

Таблица 1.

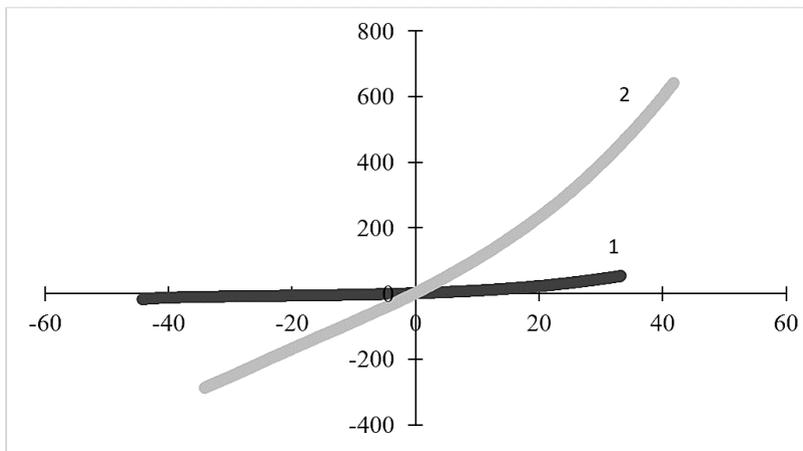
**Значения плотности тока коррозии в различные промежутки времени**

Время, ч	Содержание соли		
	0 %	0,025 %	0,05 %
1	18 мкА/см <sup>2</sup>	6,9 мкА/см <sup>2</sup>	6,15 мкА/см <sup>2</sup>
24	17,9 мкА/см <sup>2</sup>	1,2 мкА/см <sup>2</sup>	1,16 мкА/см <sup>2</sup>

Их анализ позволяет сделать вывод о том, что наиболее стабильный ингибирующий эффект демонстрирует 0,5 %-я добавка соли. С учетом полученных результатов был предпринят эксперимент, позволяющий оценить возможность использования синтезированной кислой соли АК в качестве ингибитора «мгновенной коррозии» при формировании покрытий на основе водных дисперсий на стали.

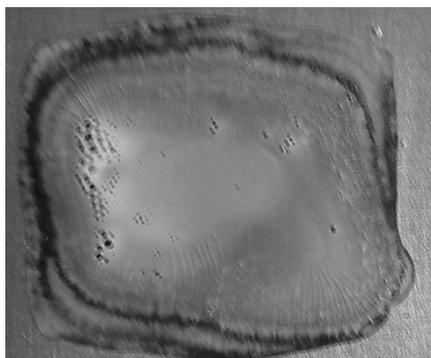


**Рисунок 1. Потенциодинамические кривые стали в 1 ч контакте с водным 3 %-ным раствором хлорида натрия с добавкой основы АК, нейтрализованной по одной Р-ОН группе анилином (%-мас.): 1- 0,025 2 - 0,5**



**Рисунок 2. Потенциодинамические кривые стали в 24 ч контакте с водным 3 %-ным раствором хлорида натрия с добавкой основы АК, нейтрализованной по одной Р-ОН группе анилином (%-мас.):  
1- 0,025 2 - 0,5**

Раствор соли был добавлен в водную акрилатную дисперсию ЭКОЛАТ-1210М в количестве, отвечающем 0,05 % содержанию соли в водной дисперсионной среде, после чего на основе исходной и модифицированной таким образом дисперсии были сформулированы покрытия. Фотографии полученных покрытий, приведенные на рисунках 3 и 4 позволяют сделать вывод об эффективном подавлении «мгновенной коррозии».



**Рисунок 3. Образец без добавки**



**Рисунок 4. Образец с добавкой**

**Список литературы:**

- 1 Kjernsmo D., Kleven K., Scheie J., Corrosion Protection // Bording A/S, Copenhagen (2003).
- 2 Prosek T., Thierry D. A Model for the Release of Chromate from Organic Coatings // Prog. Org. Coat., № 49 P.209 (2004).
- 3 Sinko J., Challenges of Chromate Inhibitor Pigments Replacement in Organic Coatings // Prog. Org. Coat., № 42 P.267 (2001).
- 4 Zhang R., Chen H., Cao H., Huang C.M., Mallon P.E., Li Y., He Y., Sandreczki T.C., Jean Y.C., Ohdaira, T. Degradation of Polymer Coating Systems Studied by Positron Annihilation Spectroscopy. IV. Oxygen Effect of UV Irradiation // J. Polym. Sci., 39 2035 (2001).

## 6.2. ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

### ФОТОЛИЗ 2-АМИНОФЕНОЛА В ЭТАНОЛ-ВОДНЫХ СМЕСЯХ

*Давыдов Денис Александрович*

*студент,*

*ФГАОУ ВО Нижегородский государственный университет  
им. Н.И. Лобачевского,  
РФ, г. Нижний Новгород*

*Будруев Андрей Владимирович*

*канд. хим. наук, доц. кафедры фотохимии и спектроскопии,  
ФГАОУ ВО Нижегородский государственный университет  
им. Н.И. Лобачевского,  
РФ, г. Нижний Новгород*

### PHOTOLYSIS OF 2-AMINOPHENOL IN ETHANOL-AQUEOUS MIXTURES

*Denis Davydov*

*student, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod,  
Russia, Nizhny Novgorod*

*Andrei Budruev*

*associate Professor  
of the Department of Photochemistry and Spectroscopy,  
Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod  
Russia, Nizhny Novgorod*

**Аннотация.** Облучение растворов 2-аминофенола в этанол-водных смесях в кислотной, щелочной и нейтральных средах не приводит к образованию 2-амино-3Н-феноксазин-3-она.

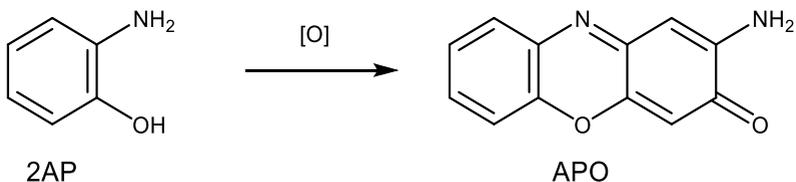
**Abstract.** Irradiation of solutions of 2-aminophenol in ethanol-aqueous mixtures in acidic, alkaline and neutral media does not lead to the formation of 2-amino-3H-phinoxazin-3-one.

**Ключевые слова:** 2-аминофенол; окисление; 2-амино-3Н-феноксазин-3-он; фотохимия.

**Keywords:** 2-aminophenol; oxidation; 2-amino-3H-phenoxazin-3-one; photochemistry.

Широкий спектр фармакологической активности производных феноксазинона определяет интерес к разработке новых методов синтеза гетероциклических соединений этого класса и позволяет создавать новые седативные средства, транквилизаторы, противоопухолевые и антибактериальные препараты [1, 2].

Метод получения 2-амино-3Н-феноксазин-3-онов (АРО) основан на окислении соответствующих 2-аминофенолов (2АР) с использованием перекиси водорода, кислорода воздуха [3], монохлорамина [4] или других окислителей, как в отсутствие катализаторов, так и при катализе переходными металлами [5]. В работе [6] показано, что УФ-излучение также инициирует гетероциклизацию 2АР с образованием производных АРО. Однако, в этом случае роль окислителя в процессе формирования феноксазинового кольца остается не до конца выясненной, что является целью данной работы.



*Схема 1. Общая схема синтеза 2-амино-3Н-феноксазин-3-она*

Продукты фотолиза разделяли методом ВЭЖХ на хроматографе Shimadzu LC-20AD с детектором SPD-M20A, колонкой Discovery C18.5 мм,  $d = 3$  мм,  $l = 25$  см, скорость потока  $0.15 \text{ мл} \times \text{мин}^{-1}$ . Инфракрасные спектры (IR) снимали в вазелиновом масле и дисках KBr на ИК-Фурье-спектрометре Shimadzu IRPrestige-21. Электронные спектры поглощения (UV-Vis) регистрировали на спектрофотометре AnalytikJena Specord 40. Все растворители очищали согласно стандартным методикам.

При интенсивном перемешивании растворы 2АР 21.4 мг в 10 мл этанола и смеси этанол-вода (19.6 мМ) без доступа кислорода воздуха облучали в кварцевом реакторе светом ртутно-кварцевой лампы низкого давления БУФ-15 и ртутно-кварцевой лампы сверхвысокого давления ДРК-120 в течение 2 часов.

Так как 2AP образует соли как с кислотами, так и основаниями, были проведены три серии экспериментов. Растворы 2AP облучали в присутствии 19.3 мг (1 экв.) фосфорной кислоты, в присутствии 8 мг (1 экв) гидроксида натрия и без добавок. Во всех случаях использовали смеси этанол-вода с содержанием 4, 10, 25 и 50 вес. % воды.

По данным экспериментов было обнаружено, что содержание 2AP в процессе фотохимической реакции не изменялось, а образование АРО не наблюдалось. Однако, установлено, что при стоянии пробы на воздухе цвет раствора менялся с желтого на красно-бурый. Причем, чем больше реакционная смесь контактировала с кислородом воздуха, тем насыщенней становилась окраска раствора. При хроматографическом разделении установлено, что характерный цвет раствора свидетельствовал о не фотохимическом образовании нового вещества. Это соединение было выделено с использованием метода препаративной колоночной хроматографии на силикагеле с элюентом состава гексан-хлороформ (1:1 v/v). При сравнении полученных УФ- (Рис. 1) и ИК-спектров (Рис. 2) с литературным данным установлено, что образующееся соединение является АРО.

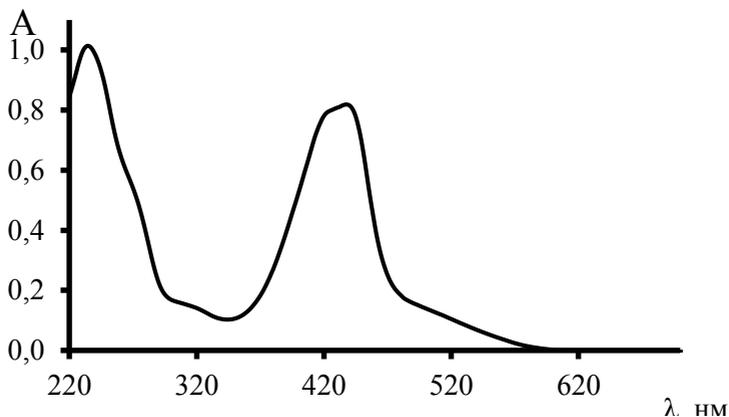
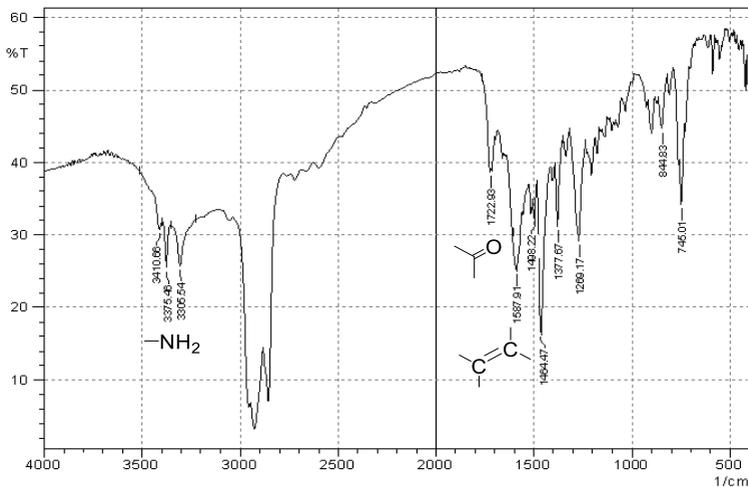


Рисунок 1. УФ-спектр 2-аминофеноксазин-3-она в этаноле



**Рисунок 2. ИК-спектр суспензии АРО в вазелиновом масле**

Таким образом, было установлено, что АРО образуется не под действием УФ-облучения, а при окислении 2АР кислородом воздуха.

### Список литературы:

1. Gerber N.N., Lechevalier M.P. Phenazines and Phenoxaziones from *Waksmania aerata* sp. nov. and *Pseudomonas iodina* // *Biochemistry*. – 1964. – V. 3. – №. 4. – P. 598-602.
2. Nakachi T., Tabuchi T., Takasaki A., Arai S., Miyazawa K., Tomoda A. Anticancer activity of phenoxazines produced by bovine erythrocytes on colon cancer cells // *Oncology reports*. – 2010. V. 23. – №. 6. – P. 1517-1522.
3. El-Khalafy S.H., Hassanein M. Oxidation of 2-aminophenol with molecular oxygen and hydrogen peroxide catalyzed by water soluble metalloporphyrins // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. – 2012. – V. 363. – P. 148-152.
4. Mehrez O.A., Dossier-Berne F., Legube B. Oxidation of 2-aminophenol to 2-amino-3H-phenoxazin-3-one with monochloramine in aqueous environment: A new method for APO synthesis? // *Chemosphere*. – 2016. – V. 145. – P. 464-469.
5. Prati L., Rossi M., Ravasio N. Interaction of molecular oxygen with aminophenols mediated by copper metal and copper compounds // *Journal of molecular catalysis*. – 1992. – V. 75. – № 3. – P. 347-355.
6. Ikekawa T., Uehara N., Okuda T. Photochemistry of antibiotics. I. Oxidative coupling of o-aminophenol by photoirradiation // *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. – 1968. – V. 16. – № 9. – P. 1705-1708.

## ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЕ 2-АМИНОФЕНОЛА К ФОТОИНДУЦИРОВАННЫМ ЦИКЛИЧЕСКИМ КЕТЕНИМИНАМ

*Давыдов Денис Александрович*

*студент*

*ФГАОУ ВО Нижегородский государственный университет  
им. Н.И. Лобачевского,  
РФ, г. Нижний Новгород*

*Будруев Андрей Владимирович*

*канд. хим. наук, доц. кафедры фотохимии и спектроскопии  
ФГАОУ ВО Нижегородский государственный университет  
им. Н.И. Лобачевского,  
РФ, г. Нижний Новгород*

## CYCLOADDITION OF 2-AMINOPHENOL TO PHOTOINDUCED CYCLIC KETENIMINES

*Denis Davydov*

*student,*

*Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod,  
Russia, Nizhny Novgorod*

*Andrei Budruev*

*Associate Professor*

*of the Department of Photochemistry and Spectroscopy,  
Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod  
Russia, Nizhny Novgorod*

**Аннотация.** Фотолиз/термолиз арилазида с 2-аминофенолом приводит к образованию конденсированного азепина с молекулярной массой 258 м/з.

**Abstract.** Photolysis/thermolysis of aryl azide with 2-aminophenol results in the formation of fused azepine with a molecular weight of 258 m/z.

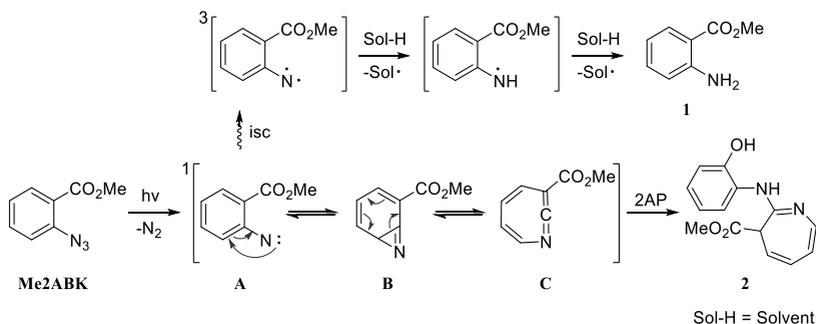
**Ключевые слова:** ароматический азид; 2-аминофенол; циклоприсоединение; фотохимия.

**Keywords:** aryl azide; 2-aminophenol; cycloaddition; photochemistry.

В настоящее время активно ведутся работы по поиску новых методов синтеза азгетероциклических соединений, многие из которых проявляют высокую биоактивность и могут применяться в качестве препаратов. Фотохимический подход во многом облегчает задачу получения данных веществ. Используя УФ-излучение и последующие темновые процессы, можно уменьшить количество стадий реакции. Подобными фоточувствительными соединениями являются ароматические азиды, которые при поглощении кванта света генерируют ряд интермедиатов [1-3], активно участвующих в образовании азгетероциклических соединений [4, 5]. В работе представлены данные циклоприсоединения промежуточных продуктов фотолиза метил 2-азидобензоата (Me2ABK) с 2-аминофенолом (2AP).

Полученные соединения идентифицировали на масс-спектрометре Thermo Electron DSQ II. Инфракрасные спектры (IR) регистрировали на спектрометре Shimadzu IRPrestige-21. Для препаративной колоночной хроматографии использовали Silica gel 60 Merck, элюент – гексан:хлороформ (4: 1, v/v). Продукты фотолиза разделяли методом ВЭЖХ на хроматографе Shimadzu LC-20AD с детектором SPD-M20A, колонкой Discovery C18  $d = 3$  мм,  $l = 25$  см, скорость потока  $0.15$  мл×мин<sup>-1</sup>.

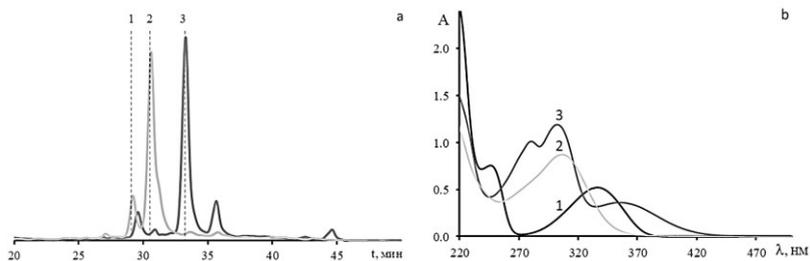
При интенсивном перемешивании растворы Me2ABK 21.5 мг, 2AP 26.6 мг (2 экв.) и фосфорной кислоты 24.1 мг (2 экв.) в 10 мл смеси этанол-вода, содержащей 20 вес.% воды, облучали в кварцевом реакторе светом ртутно-кварцевой лампы низкого давления БУФ-15 (253.7 нм) в течение 2 часов.



**Схема 1. Фотохимическое образование метил 2-аминобензоата 1 и метил 2-((2-гидроксифенил)амино)-3H-азепин-3-карбоксилата 2**

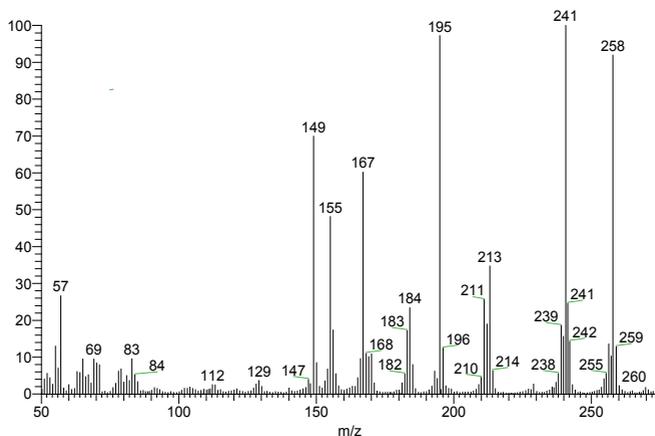
При хроматографическом разделении фотолитической смеси было установлено, что в ходе фотохимической реакции Me2ABK с 2AP образуется два основных продукта. По времени удержания при

хроматографическом разделении реакционной смеси и спектру поглощения (Рис. 1б, кривая 1), продукт **1** был идентифицирован как метил 2-аминобензоат. Структура соединения **1** была подтверждена с использованием полученного встречным синтезом этого амина. Продукт **2** идентифицирован как метил 2-((2-гидроксифенил)амино)-3Н-азепин-3-карбоксилат (Схема 1).



**Рисунок 1. Хроматограмма реакционной смеси после фотолиза (——) и после термолиза (——) (а), УФ-спектры соединений 1, 2 и 3 (б)**

После добавления 30 мг (6 экв.) гидроксида натрия к фотолитической смеси и ее кипячения с обратным холодильником в течение 1.5 часов происходило превращение вещества **2** с образованием продукта **3**. (Рис. 1). Соединение **3** выделено методом препаративной колоночной хроматографии.



**Рисунок 2. Масс-спектр соединения 3**

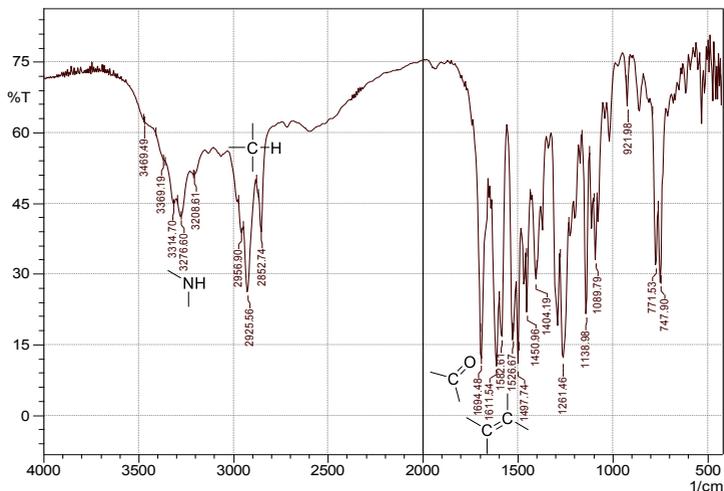


Рисунок 3. ИК-спектр соединения 3

На основании данных масс-спектрометрии установлено, что реакция термолиза соединения **2** идет без потери массы, так как массы веществ **2** и **3** совпадают и равняются 258 m/z (Рис. 2). На ИК-спектре соединения **3** отсутствует полоса поглощения ОН-группы (Рис. 3), что свидетельствует о циклизации **2** по гидроксильной группе. Предполагаемый механизм представлен на схеме 2.

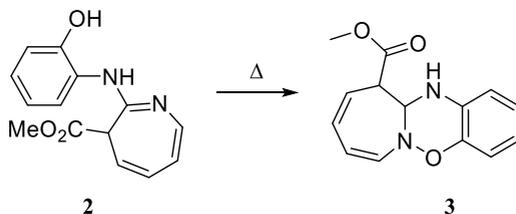


Схема 2. Термоиницированная циклизация соединения 2

### Список литературы:

1. Doering W.E., Odum R.A. Ring enlargement in the photolysis of phenyl azide // Tetrahedron. – 1966. – V. 22. – № 1. – P. 81-93.
2. Bräse S., Gil C., Knepper K., Zimmermann V. Organic azides: an exploding diversity of a unique class of compounds // Angewandte Chemie International Edition. – 2005. – V. 44. – № 33. – P. 5188-5240.

3. Platz M.S. Nitrenes //Reactive Intermediate Chemistry. – 2003. – P. 501-559.
4. Lamara K., Smalley R.K. 3H-Azepines and related systems. Part 4. Preparation of 3H-azepin-2-ones and 6H-azepino [2, 1-b] quinazolin-12-ones by photo-induced ring expansions of aryl azides // Tetrahedron. – 1991. – V. 47. – № 12-13. – P. 2277-2290.
5. Budruev A.V., Dzhons D.Y., Faerman V.I., Fukin G.K., Shavyrin A.S. Photochemical synthesis of 6-substituted 12-oxo-6, 12-dihydroazepino [2, 1-b] quinazolines //Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2016. – V. 52. – № 9. – P. 694-699.

## **МЕДЬ(II)-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ РАСКРЫТИЕ N-O СВЯЗИ 3-ФЕНИЛАНТРАНИЛА**

**Давыдов Денис Александрович**

*студент,*

*ФГАОУ ВО Нижегородский государственный университет  
им. Н.И. Лобачевского,  
РФ, г. Нижний Новгород*

**Будруев Андрей Владимирович**

*канд. хим. наук, доц. кафедры фотохимии и спектроскопии,  
ФГАОУ ВО Нижегородский государственный университет  
им. Н.И. Лобачевского,  
РФ, г. Нижний Новгород*

## **COPPER(II)-CATALYZED REDUCTIVE N-O BOND CLEAVAGE OF 3-PHENYLANTHRANIL**

**Denis Davydov**

*student, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod,  
Russia, Nizhny Novgorod*

**Andrei Budruev**

*Associate Professor  
of the Department of Photochemistry and Spectroscopy,  
Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod  
Russia, Nizhny Novgorod*

**Аннотация.** Основным продуктом реакции каталитического термоллиза 3-фенилантранила является 2-аминобензофенон.

**Abstract.** The main product of the catalytic thermolysis reaction of 3-phenylanthranil is 2-aminobenzophenone.

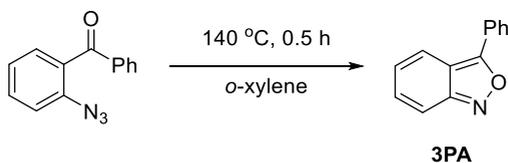
**Ключевые слова:** катализ; переходные металлы; 2,1-бензизоксазол; 2-аминобензофенон.

**Keywords:** catalysis; transition metals; 2, 1-benzisoxazole; 2-aminobenzophenone.

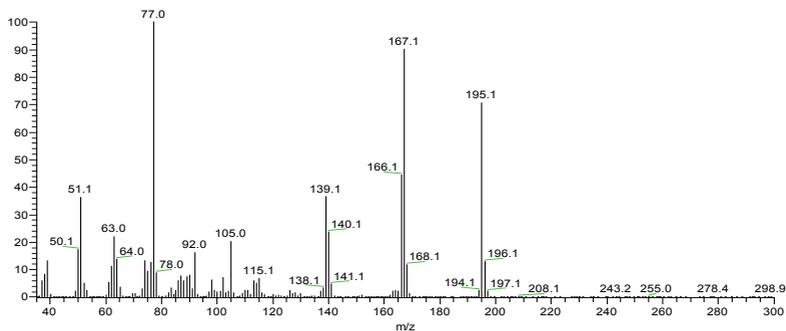
Особый интерес к химии антранилов (2,1-бензизоксазолов) основан на их использовании в синтезе азаетероциклических соединений и направлен на реакции по N-O связи изоксазольного цикла. Мы предположили, что координация неподеленных пар азота или кислорода антранила ионом переходного металла дестабилизирует N-O связь цикла, что приведет к ее раскрытию и образованию 2-аминобензофенона (2АВР), используемого для получения седативных средств [1], транквилизаторов [2] и антибиотиков [3]. Проверкой этого предположения стало исследование термоллиза 3-фенилантранила (ЗРА) в присутствии ацетилацетоната меди(II) ( $\text{Cu}(\text{acac})_2$ ).

Синтезированные соединения идентифицировали методом масс-спектрометрии на Thermo Electron DSQ II. Для препаративной колоночной хроматографии использовали Silica gel 60 Merck, элюент – гексан: хлороформ (4 : 1, v/v). Продукты реакции разделяли методом ВЭЖХ на хроматографе Shimadzu LC-20AD с детектором SPD-M20A, колонкой Discovery C18  $d = 3$  мм,  $l = 25$  см, скорость потока  $0.15 \text{ мл} \times \text{мин}^{-1}$ .

Для синтеза ЗРА 2-азидобензофенон (157 мг, 0.7 ммоль) кипятили в 5 мл сухого *o*-ксилола в течение 30 минут, растворитель удаляли в вакууме и полученный осадок перекристаллизовывали из этанола. (Схема 1). Совпадение масс-спектра продукта реакции с литературными данными [4] подтвердило структуру полученного ЗРА. (Рис. 1).

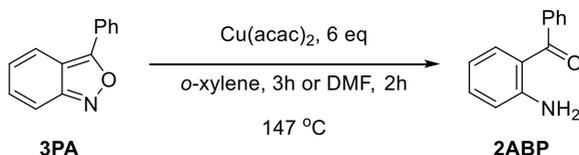


**Схема 1. Синтез ЗРА**

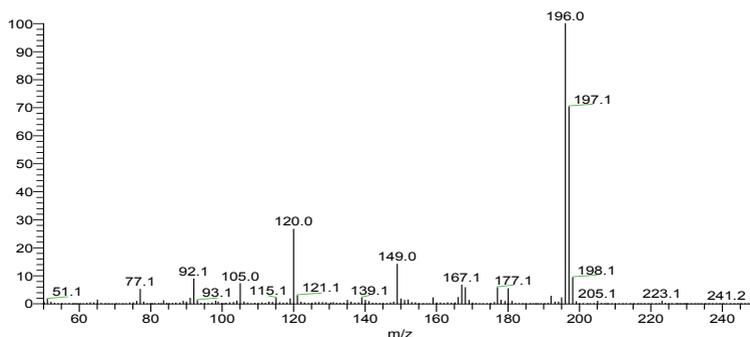


**Рисунок 1. Масс-спектр 3РА**

Термолиз 3РА проводили на масляной бане (147 °С) при перемешивании в течение 3 часов без доступа влаги воздуха. В колбу помещались 3РА (10 мг, 0.05 ммоль),  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  (79 мг, 0.3 ммоль) и 5 мл сухого *o*-ксилола или диметилформамида (ДМФА). (Схема 2). За глубиной протекания процесса следили методом ВЭЖХ. После завершения реакции растворитель удаляли в вакууме и остаток очищали методом колоночной хроматографии. Масс-спектр продукта (Рис. 2) совпал со спектром 2АВР базы данных NIST.



**Схема 2. Синтез 2ABP**



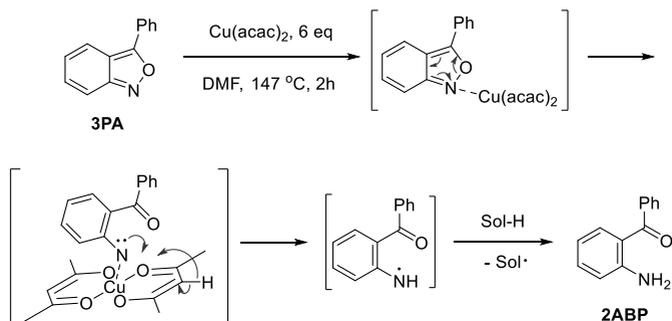
**Рисунок 2. Масс-спектр 2ABP**

Стоит отметить, что в отсутствие  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  ЗРА не распался и образования 2ABP не наблюдалось. Для исследования влияния растворителя на выходы 2ABP *o*-ксилол был заменён на ДМФА. Это привело к уменьшению времени синтеза амина до 2 часов, что объясняется лучшей растворимостью  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  в ДМФА, чем в *o*-ксилоле.

Обнаружено, что на эффективность процесса существенное влияние оказывают примеси воды. Во влажных растворителях выходы 2ABP уменьшались, поэтому *o*-ксилол и ДМФА сушили активированными молекулярными ситами (4Å).

Замена  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  на ацетат меди(II) не приводила к уменьшению выходов 2ABP, а при использовании ацетатов  $\text{Ni}(\text{II})$  и  $\text{Co}(\text{II})$  эффективность реакции снижалась.

Таким образом, координация неподеленных пар азота или кислорода изоксазольного кольца ЗРА на ион меди(II) дестабилизировала N-O связь, что вело к получению арилнитрена, который отрывал атомы водорода от молекул растворителя или  $\text{Cu}(\text{acac})_2$  с образованием 2ABP. Предполагаемый механизм реакции представлен на схеме 3.



**Схема 3. Предполагаемый механизм образования 2ABP**

### Список литературы:

1. Singh R.K., Devi S., Prasad D.N. Synthesis, physicochemical and biological evaluation of 2-amino-5-chlorobenzophenone derivatives as potent skeletal muscle relaxants // Arabian Journal of Chemistry. – 2015. – V. 8. – № 3. – P. 307-312.
2. Bunin B.A., Plunkett M.J., Ellman J.A. The combinatorial synthesis and chemical and biological evaluation of a 1, 4-benzodiazepine library // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 1994. – V. 91. – № 11. – P. 4708-4712.
3. Park K.K., Lee J.J. Facile synthesis of 4-phenylquinolin-2 (1H)-one derivatives from N-acyl-*o*-aminobenzophenones // Tetrahedron. – 2004. – V. 60. – № 13. – P. 2993-2999.
4. Dyllal L.K., Karpa G.J. Mass spectra of 3- phenyl- 2, 1- benzisoxazoles // Organic mass spectrometry. – 1989. – V. 24. – № 1. – P. 70-73.

## **ПРЕПАРАТ П-4, ПОЛУЧЕННЫЙ В УЗБЕКИСТАНЕ – ЭКОНОМИЧЕСКИ ВЫГОДНАЯ И МАЛОТОКСИЧНАЯ ХИМИЧЕСКАЯ ПРОДУКЦИЯ ДЛЯ ЭКСПОРТА**

**Исаков Хаятулла**

*канд. техн. наук, доцент,  
Андижанский государственный университет, кафедра химии,  
Республика Узбекистан, г. Андижан  
E-mail: [xayotilla.isakov@bk.ru](mailto:xayotilla.isakov@bk.ru)*

**Аскарров Ибрагим Рахманович**

*д-р хим. наук, профессор,  
Андижанский государственный университет, кафедра химии,  
Республика Узбекистан, г. Андижан*

**Исаев Юсуп Тожиаматович**

*канд. хим. наук, зав. кафедрой химии,  
Андижанский государственный университет, кафедра химии,  
Республика Узбекистан, г. Андижан*

**Мамарахмонов Мухаматдин Хомидович**

*PhD, ст. преподаватель,  
Андижанский государственный университет, кафедра химии,  
Республика Узбекистан, г. Андижан  
E-mail: [muhamatdin@mail.ru](mailto:muhamatdin@mail.ru)*

**Усманов Султон**

*д-р техн. наук, проф., главный научный сотрудник  
АО Институт химических наук им. А.Б. Бектурова,  
Республика Казахстан, г. Алма-Ата  
E-mail: [hazratali@yandex.ru](mailto:hazratali@yandex.ru)*

**Аннотация.** Представлены технические условия производства препарата П-4, полученного в Узбекистане, его физико-химические показатели и сравнительная экономическая эффективность. Препарат предназначен для борьбы с гоммозом и корневой гнилью хлопчатника. Показана целесообразность экспорта препарата в сопредельные регионы.

**Ключевые слова:** препарат П-4; болезни хлопчатника; экспорт; экономическая эффективность.

Для увеличения урожайности хлопка в Узбекистане применяются импортируемые из-за рубежа такие химикаты, как Бронотак, Витавакс, Гаучо. С целью сокращения количества импортируемых химических препаратов, а также для синтеза доступных и нетоксичных для людей аналогов таких препаратов, в 1991 году синтезирован препарат П-4 [1, с. 63] на основе сырья, производимого в Узбекистане, по следующей реакции:



Данная реакция широко используется в органической химии для получения производных формальдегида [2, с. 152-154]. Препарат П-4, который выпускается ООО «Агрохимё», в Самаркандской области, используется в сельском хозяйстве в качестве пестицида, применяемого против гоммоза и корневой гнили [3, с. 200].

Действующим веществом препарата П-4 является диметилкарбамид. На этот препарат получен патент РУз. № 02236 от 13.05.2002 [4, с. 1]. Технические условия на производство П-4 были утверждены Агентством «Узстандарт» Республики Узбекистан 26.09.2013 и зарегистрированы в государственном реестре под регистрационным номером Ts16822514-01: 2013 [5, с. 1-13].

Ниже рассматриваются технические условия производства препарата.

## 1. ТЕХНИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ

Производство препарата П-4, применяемого для борьбы с гоммозом и корневой гнилью хлопчатника должно соответствовать следующим условиям:

1.1. Суспензионный протравитель семян П-4 должен соответствовать требованиям данных технических условий и должен производиться по утвержденному технологическому регламенту.

1.2. По физико-химическим показателям препарат П-4 должен соответствовать требованиям и нормам, указанным в таблице 1.

**Таблица 1.**

**Физико-химические показатели препарата П-4**

№	Названия показателя	Норма
1	Внешний вид	Цвет от розового до красного, однородная не расслаивающаяся суспензия
2	Массовая доля сухого остатка, %	62 ± 1
3	Массовая доля свободного формальдегида, %	4 ± 1

**Окончание таблицы 1.**

№	Названия показателя	Норма
4	Массовая доля активного ингредиента, % не менее	65
5	Концентрация ионов водорода (рН)	8,5 ± 0,5
6	Условная вязкость при температуре 20 °С по вискозиметру ВЗ-4 после приготовления	18 ± 2
7	Смешиваемость с водой по объему при соотношении 1: 2 (20 ± 1 °С)	полное

**2. ТРЕБОВАНИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ**

2.1. Протравитель П-4 представляет собой не воспламеняющуюся, не взрывоопасную, водно-обогащенную, гомогенную, не расслаивающуюся суспензию. В соответствии с санитарными нормами и гигиенической классификацией (СанПин 0059-96) по степени действия на организм суспензионный протравитель П-4 принадлежит к малоопасным веществам (IV классу безопасности), слабо действует на кожу и глаза. Предельно допустимая концентрация в рабочей зоне производства составляет 0,5 мг/ м<sup>3</sup>.

2.2. В производственных помещениях воздухообменные – вентиляционные устройства должны обеспечивать насыщенность воздуха токсичными веществами, в нормах не превышающих ПДК.

2.3. При производстве суспензионного препарата П-4 все работы должны выполняться на основе отраслевых стандартов.

2.4. Сотрудникам, работающим с суспензионным препаратом П-4, предоставляются спецодежда и средства индивидуальной защиты по ГОСТ 12.4.103 и отраслевым нормам. В экстремальных условиях по ГОСТ 12.4.121 используется противогазы марки А и М.

**3. ПРАВИЛА ПРИЕМКИ**

3.1. Препарат П-4 принимается партиями. Под партией подразумевают продукцию, массой не превышающей 45 тонн, имеющую одинаковые количественные и качественные показатели, отправляемую с оформлением одним документом.

Если протравитель П-4 загружается в железнодорожные вагоны, то каждый вагон считается одной партией, если загружается на автотранспорт – каждое транспортное средство.

3.2. Чтобы проверить качество суспензионного препарата П-4, следует выбрать 2% вещества, при этом из партии массой не менее 10 тонн, необходимо взять не менее 200 кг.

3.3. Если какой-ни будь показатель дает неудовлетворительный результат, то по этому показателю выбирают двойную пробу и повторно проводят анализ.

Результаты повторных анализов применяются ко всей партии препарата.

#### **4. МЕТОДЫ АНАЛИЗА**

4.1. Отбор проб и подготовка проводится по ГОСТу 5445.

4.1.1. Отбор пробы суспензионного препарата П-4 осуществляется из каждой партии выпускаемой продукции, в равной массе, трубкой или устройством для отбора пробы.

4.1.2. Смешивают образцы, взятые в соответствии с разделом 3.2, и получают средний образец. Его масса должна быть не менее 2 кг.

Средний образец делят на две части и помещают в сухие и чистые полиэтиленовые или стеклянные сосуды и герметично закрывают. На сосуд приклеивают этикетки с указанием названия продукта, название предприятия- изготовителя и логотип продукта, номер партии, дата и место отбора пробы.

Часть образца используется для анализа, а остальная часть хранится в закрытом контейнере в течение шести месяцев при температуре  $20 \pm 1$  °С.

4.2. Внешний вид суспензионного препарата П-4 определяют визуально.

4.3. Массовую долю сухого остатка и свободного формальдегида, условную вязкость препарата и смешиваемость с водой определяют по ГОСТу 14231.

4.4. Определение массовой доли активного ингредиента.

Сущность метода.

4.4.1. Массовая доля активного ингредиента представляет собой сумму сухого остатка и массовой доли свободного формальдегида.

4.4.2. Расчет результатов. Массовую долю активного ингредиента в % определяют по формуле:

$$X=X_1+X_2,$$

где:  $X_1$ -массовая доля сухого остатка в %, определяемая в соответствии с пунктом 4.3;

масса, определенная согласно разделу  $X_2$ -массовая доля свободного формальдегида в %, определяемая в соответствии с пунктом 4.3.

4.5. Насыщение ионами водорода определяют лабораторными рН-метрами или иономерами.

С 2005 года по сегодняшний день до 35% посевных семян хлопчатника, посеянных в Узбекистане, протравлены препаратом П-4. Препарат П-4 экспортируется в Таджикистан и Туркменистан. Экономическая эффективность препарата П-4, экспортируемого из Узбекистана в 2015-2018 годах, показана в таблице 2.

**Таблица 2.**

**Сравнительная экономическая эффективность препарата П-4  
(2015-2018 гг.)**

№	Название препарата	Норма расхода, кг/т	Протравление 1 т семян в \$ США	Норма протравления 218422 т семян	Цена 1 т препарата / \$ США	Цена протравителя на 1 га/ \$ США	Общая сумма экспортированного препарата, тыс. \$ США
1	П-4	5	11,35	873,69	2275	0,57	1988
2	Бронотак	6-7	60-70	995-1223	10000	3-3,5	9950-12230*
3	Витавакс	5	50	873,69	10000	2,5	8736,9*
4	Гаучо	5	36,1	873,69	7220	1,8	6308,0*

*Примечание - \*стоимость импортных препаратов*

Таким образом, препарат П-4, производимый на основе местного сырья увеличивает урожайность хлопка, превосходит по своей доступности, себестоимости, эффективности, малотоксичности и биостимулирующим действием на хлопчатник имеющиеся импортные аналоги.

**Список литературы:**

1. Исаков Х., Норкулова К., Васильева С. Протравитель П-4 и стимулятор «ХС-2» новые виды препаратов для сельскохозяйственных культур. Международный сельскохозяйственный журнал. – М. – 2000. – № 4. – С. 63-64.
2. Аскарлов И.Р., Исаев Ю.Т., Киргизов Ш.М., Махсумов А.Г. Органическая химия (на узб. яз.). – Изд. им. Гафура Гуляма. – Ташкент. – 2012. – 610 с.
3. Набиев М.Н., Беглов Б.М., Садыков К.Г., Усманов С. Мочевина-формальдегидные удобрения. – Ташкент : Фан, 1989. – 246 с.
4. Исаков Х., Тошпулатов Б.Ю., Абдуллаев Б.Д., и др. Способ получения протравителя семян хлопчатника П-4. Патент № IAP 02236, 04.09.2000 г.
5. Ts16822514-01:2013. Суспензионный протравитель П-4 семян хлопчатника. Ташкент, 2013.

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

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

№ 6(14)  
Июль 2018 г.

В авторской редакции

Подписано в печать 30.07.18. Формат бумаги 60x84/16.  
Бумага офсет №1. Гарнитура Times. Печать цифровая.  
Усл. печ. л. 5,125. Тираж 550 экз.

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

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

16+



**НАУЧНЫЙ  
ФОРУМ**  
[nauchforum.ru](http://nauchforum.ru)