



**НАУЧНЫЙ
ФОРУМ**
nauchforum.ru



№ 7(15)

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

МОСКВА, 2018



НАУЧНЫЙ ФОРУМ: МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ И ХИМИЯ

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

№ 7(15)
Сентябрь 2018 г.

Издается с ноября 2016 года

Москва
2018

УДК 54/57+61+63

ББК 24/28+4+5

Н34

Председатель редколлегии:

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

Редакционная коллегия:

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

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

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

Н34 Научный форум: Медицина, биология и химия: сб. ст. по материалам XV междунар. науч.-практ. конф. – № 7(15). – М.: Изд. «МЦНО», 2018. – 102 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

Оглавление	
Биология	6
Раздел 1. Физикохимическая биология	6
1.1. Биофизика	6
МОДЕЛИРОВАНИЕ ПЕРВИЧНЫХ ПРОЦЕССОВ ФОТОСИНТЕЗА С ПОМОЩЬЮ КИНЕТИЧЕСКОГО МЕТОДА МОНТЕ-КАРЛО	6
Маслаков Алексей Сергеевич	
Антал Тарас Корнелиевич	
Ризниченко Галина Юрьевна	
Рубин Андрей Борисович	
Медицина и фармацевтика	15
Раздел 2. Клиническая медицина	15
2.1. Акушерство и гинекология	15
ОСОБЕННОСТИ АНАМНЕЗА, РЕЗУЛЬТАТОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ, ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА У ЖЕНЩИН С НЕСОСТОЯВШЕЙСЯ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТЬЮ	15
Падруль Михаил Михайлович	
Скрябина Валерия Владиславовна	
Исаева Наталья Викторовна	
Берсенева Светлана Николаевна	
2.2. Анестезиология и реаниматология	26
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В БЛИЖАЙШЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ	26
Понятов Александр Андреевич	
Янчевский Пётр Николаевич	
ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ТРЕВОГА КАК ДЕТЕРМИНАНТА ВЫРАЖЕННОЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ	31
Трухан Лидия Валерьевна	
Авраменко Карина Анатольевна	
2.3. Глазные болезни	36
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ГЛАУКОМНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ	36
Горбулина Валерия Сергеевна	
Затей Анна Олеговна	

2.4. Инфекционные болезни	43
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИНФЕКЦИЙ HCV В РАЗЛИЧНЫХ ГРУППАХ ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ Бобоев Мухаммадаюбхон Муродхонович Мадумарова Махфуза Максимовна	43
2.5. Онкология	47
ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫЕ ЛИМФОМЫ Петрова Валерия Александровна	47
2.6. Хирургия	53
РЕЦИДИВЫ ПОСЛЕ ГЕРНИОПЛАСТИКИ ПАХОВЫХ ГРЫЖ Понятов Александр Андреевич Мозоль Артем Дмитриевич Батаев Сергей Анатольевич	53
2.7. Эндокринология	57
ЛАТЕНТНЫЙ АУТОИММУННЫЙ ДИАБЕТ У ВЗРОСЛЫХ Баргарума-Скайста Маргарита Лайзане Инара	57
Раздел 3. Профилактическая медицина	62
3.1. Общественное здоровье и здравоохранение	62
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НЕПРОИЗВОДСТВЕННОГО ТРАВМАТИЗМА У ТРУДОСПОСОБНОГО НАСЕЛЕНИЯ И ЕГО ПРОФИЛАКТИКА (НА ПРИМЕРЕ ЮЖНО– КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ) Абдрахманова Зинат Батырхановна Булешов Мырзатай Абилдаевич Молдалиев Иклас Суиындинович Гржбовский Андрей Мечиславович	62
Раздел 4. Фармацевтические науки	69
4.1. Технология получения лекарств	69
РАЗРАБОТКА НАЗАЛЬНОГО СПРЕЯ НАЛТРЕКСОНА ГИДРОХЛОРИДА Домнина Юлия Михайловна Кедик Станислав Анатольевич Суслов Василий Викторович Шняк Елизавета Александровна	69

4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия	74
НОВОЕ ПРОИЗВОДНОЕ ХИНАЗОЛИНА КАК ЭФФЕКТИВНОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ	74
Мищенко Екатерина Сергеевна Лазарян Ануш Джоновна	
Химия	82
Раздел 5. Химия	82
5.1. Нефтехимия	82
ОТХОДЫ СПИРТЗАВОДОВ В КАЧЕСТВЕ ОСАДИТЕЛЯ ДЛЯ ДЕПАРАФИНИЗАЦИИ МАСЕЛ	82
Ахмадалиев Махаммаджон Ахмадалиева Мукаддасхон	
5.2. Органическая химия	87
СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ 2-БРОМО-5R-6-П- БРОМФЕНИЛ-ИМИДАЗО[2,1-В][1,3,4]ТИАДИАЗОЛА	87
Рахмонов Рахмон Охонович Ходжибаев Юлдаш Зоидова Муътабар Толибджановна Розиков Умед Абдухалимович Шарипов Шоахмад Сафарович	
5.3. Физическая химия	94
СИНТЕЗ И ТЕРМИЧЕСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ РАЗНОЛИГАНДНЫХ КОМПЛЕКСОВ НА ОСНОВЕ ТРИМЕЗИНАТОВ КОБАЛЬТА И НИКЕЛЯ	94
Жинжило Владимир Анатольевич	

РАЗДЕЛ 1.

ФИЗИКОХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

1.1. БИОФИЗИКА

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПЕРВИЧНЫХ ПРОЦЕССОВ ФОТОСИНТЕЗА С ПОМОЩЬЮ КИНЕТИЧЕСКОГО МЕТОДА МОНТЕ-КАРЛО

Маслаков Алексей Сергеевич

*научный сотрудник, биологический факультет
МГУ им. М.В. Ломоносова,
РФ, г. Москва*

Антал Тарас Корнелиевич

*канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник,
биологический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова,
РФ, г. Москва*

Ризниченко Галина Юрьевна

*д-р физ.-мат. наук, профессор,
биологический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова,
РФ, г. Москва*

Рубин Андрей Борисович

*д-р биол. наук, член-корр. РАН, профессор,
биологический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова,
РФ, г. Москва*

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-34-00406 мол_а.

Аннотация. Нами была разработана модель элементарных фотосинтетических процессов, происходящих в тилакоидной мембране. Для её верификации мы симулировали кривую индукции флуоресценции

хлорофилла а (ОЛР) при различных параметрах. В основе модели лежит кинетический метод Монте-Карло, для валидации использовались экспериментальные кривые, полученные после различных воздействий на растения, в том числе после обработки различными видами ингибиторов фотосинтеза, после теплового шока, в анаэробных условиях и при возбуждении светом высокой интенсивности.

Ключевые слова: метод Монте-Карло; фотосинтез; индукция флуоресценции.

Введение. На данный момент в мире широко используются оптические методы для определения фотосинтетической активности растений, водорослей и цианобактерий [16, 2]. Одним из наиболее распространённых является измерение кинетики нарастания флуоресценции хлорофилла (ХЛ). Подробный анализ и интерпретация экспериментально полученных данных может дать важную информацию об особенностях работы фотосинтетического аппарата, включая особенности усвоения энергии, стабилизации возбуждённых состояний, изменения состояний донорной и акцепторной сторон фотосистемы 2 (ФС2), потоков электронов через ФС2 и фотосистему 1 (ФС1), прямых и обратных реакций, гетерогенности ФС2, альтернативных путей электронного транспорта, энергетического взаимодействия реакционных центров и т. п. [11, 15, 8, 5, 12, 1].

Измерение кинетики изменения уровня флуоресценции ХЛ под действием насыщающей вспышки света (ОЛР переход), является чувствительным методом, позволяющим судить о состоянии растения при различных видах воздействия на него [6, 13, 14].

Сложную форму полифазной кривой (ОЛР) индукции флуоресценции (КИФ) в клетках водорослей или растений ранее связывали с пошаговым восстановлением основного акцептора электронов в ФС2 – семихинона Q_A . Однако есть и другие факторы, способные повлиять на форму КИФ, такие как редокс изменения феофитина (Фео), Q_B , пластохинона (ПХ), P680, тирозина Z (Yz), изменение трансмембранного потенциала, конформационные изменения ФС2.

Большинство авторов приходят к согласию, что фотохимическая стадия кривой индукции (фаза ОJ) связана с восстановлением акцепторной части большинства ФС2, однако до сих пор не удаётся прийти к единому мнению о природе JР фазы.

Анализ влияния дибромтимохинона (ДБТХ), ингибитора реокисления ПХН2 цитохромным b6/f комплексом (цит b6/f) и метилвиологена (МВ), акцептора электронов от ФС1, на ОЛР кривую показывает, что JI и JР фазы связаны с последовательным восстановлением пула ПХ и редокс компонентов ФС1 [10].

Помимо фаз J, I и P, быстрый компонент K появляется в районе 300-400 мкс при обработке агентами, приводящими к нарушению работы кислород выделяющего комплекса (КВК) ФС2 [17, 18]. Пик K формируется вследствие начального увеличения уровня флуоресценции, связанного с накоплением восстановленного Q_A с последующим его снижением, связанным с окислением Q_A - при переносе электрона с Q_A - на Q_B в отсутствие поступления новых электронов с КВК. На данный момент нет единого мнения о механизмах, лежащих в основе O(K)JIP переходов в КИФ, что говорит о необходимости дальнейших исследований и поиска способов получения и надёжной интерпретации экспериментальных данных.

Материалы и методы. В последнее время в исследованиях сложных метаболических процессов всё чаще используется метод Монте-Карло [9, 3, 4]. В этом методе используется генерация случайных чисел для имитации случайных событий, происходящих при биохимических окислительно-восстановительных реакциях или при переносе энергии в фотосинтетических процессах.

Происходящие в системе случайные события приводят к изменению редокс состояний отдельных переносчиков, к высвечиванию или поглощению квантов света. Все эти события фиксируются и записываются для дальнейшей обработки.

Для накопления достаточного количества данных об изменении редокс состояний отдельных переносчиков требуется произвести подобную симуляцию для нескольких сотен тысяч элементарных модельных единиц, а для получения КИФ требуется несколько миллионов симуляций [7].

Представленная модельная система (Рисунок 1) представляет собой набор 3-5 млн элементов, каждый из которых представляет собой фотосинтетическую электронтранспортную цепь, состоящую из 1 ФС2, 6 молекул пула ПХ, 1 цит b6/f комплекса, 2 молекул пластоцианина (ПЦ), 1 ФС1 и 6 молекул ферредоксина (ФД).

Наиболее детально в модели представлена структура ФС2, так как она является основным источником флуоресценции. ФС2 представлена антенным комплексом, донорной частью, имеющей в своём составе КВК, Yz и фотоактивный пигмент P680 и акцепторной частью, состоящей из феофитина, первичного хинона Q_A и сайта Q_B , который в свою очередь может быть в свободном состоянии либо связанным с молекулой ПХ.

После ФС2 в цепи переноса электрона располагаются пулы ПХ. В данной модели пул был разделён на две части (быструю и медленную) в связи с добавлением в неё Q-цикла. Работа Q-цикла зависит от наличия окисленной или частично восстановленной формы ПХ в области Q_i сайта. После полного восстановления ПХ пула на свету,

поток электронов через цитохромный b6/f комплекс замедляется ввиду отсутствия окисленной формы ПХ. При наличии только одного быстрого ПХ пула в модели поток электронов через цитохромный b6/f комплекс быстро останавливался, хотя переносчики электрона, находящиеся далее по цепи, оставались частично окисленными.

Важно отметить, что разделение на быстрый и медленный пулы ПХ – это некое упрощение, позволяющее учесть пространственную гетерогенность фотосинтетической мембраны, поскольку экспериментальных доказательств существования быстрого и медленного пулов ПХ не представлено.

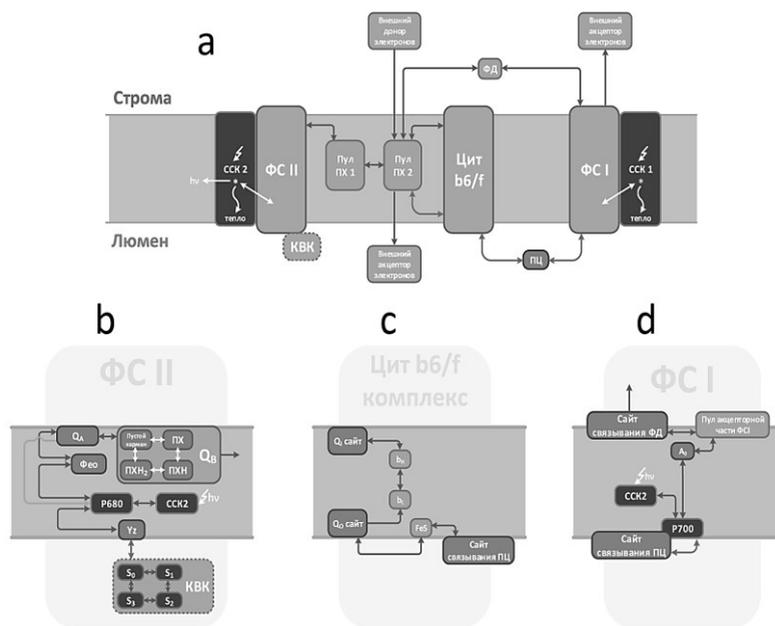


Рисунок 1. Общая схема фотосинтетической электронтранспортной цепи (а) и реакции в ФС2 (b), цитохромном b6/f комплексе (с) и ФС1 (d), учитываемые в модели

Далее в цепи переноса электрона располагается цитохромный b6/f комплекс, представленный в модели двумя сайтами связывания ПХ - Qo и Qi, двумя гемами b типа, железо-серным белком Риске и сайтом связывания ПЦ. Qo сайт связывает и окисляет восстановленный ПХН2, а Qi сайт участвует в Q-цикле. Через него происходит восстановление окисленной формы ПХ в стромальной части мембраны. Помимо сайтов связывания ПХ в Q-цикле также участвуют гемы b-типа. В процессе

окисления ПХН₂ один электрон поступает на железо-серный белок Риске, а второй электрон, через гемы b-типа переходит в сайт Q_i. Железо-серный белок Риске способен восстановить находящийся в сайте связывания ПЦ.

ПЦ является подвижным переносчиком и осуществляет перенос электрона между цит b₆/f и ФС1.

ФС1 представлена сайтом связывания ПЦ, хлорофиллом реакционного центра P700, светособирающим комплексом, первичным акцептором A₀, пулом электронов акцепторной части, объединяющим в себе A₁, F_x, F_a и F_b, и сайтом связывания ФД.

В антенне ФС2 возбуждение деактивируется фотохимически, диссипацией в тепло, либо высвечиванием кванта флуоресценции. Когда P680 оказывается в возбужденном состоянии, электрон начинает двигаться далее по цепи, восстанавливая Pheo, а затем Q_A. P680+ восстанавливается тирозином Z (Y_z), который в свою очередь получает электрон от КВК.

Последний проходит четыре S состояния и расщепляет молекулу воды (b). В ФС1 возбуждение переходит из антенного комплекса к P700, который восстанавливает первичный акцептор A₀. Далее электрон переносится через пул акцепторной части к ФД, находящемуся в сайте связывания ФД (d). P700+ может восстанавливаться электронами, полученными от ПЦ. Дважды протонированная форма Q_bH₂ выходит из сайта связывания и становится ПХН₂.

На место неё садится другая молекула ПХ. ПХН₂ окисляется цитохромным b₆/f комплексом в сайте связывания Q_o, но лишь один из двух электронов проходит через железо-серный белок Риске к ПЦ, находящемуся в сайте связывания ПЦ (c). Далее восстановленный ПЦ переносит электрон к ФС1 и восстанавливает P700+ (d). Другой электрон проходит через гемы b-типа и восстанавливает ПХ, находящийся в сайте связывания Q_i цитохромного b₆/f комплекса (c). ПХ представлен двумя равными частями – пул 1 и пул 2. Пул 1 взаимодействует с ФС2, пул 2 взаимодействует с цит b₆/f. Пулы 1 и 2 обмениваются ПХ между собой.

Также пул 2 взаимодействует с ФД, обеспечивая циклический транспорт электронов вокруг ФС1, и с внешними донорами/акцепторами электрона (хлородыхание). Кроме того, восстанавливающая часть ФС1 может окисляться молекулярным кислородом (реакция Меллера).

Измерение экспериментальных кривых. Проростки гороха (*Pisum sativum*) выращены на жидкой питательной среде. КИФ (ОИР) и кривые изменения отражения модулированного света при 820 нм записывались одновременно с помощью прибора M-PEA2 (Multi-functional Plant Efficiency Analyzer, Hansatech-Instruments, UK). Плотность потока

фотонов актиничного света составляла 2500 мкмоль фотонов $\text{м}^{-2} \text{с}^{-1}$. Перед измерениями листья адаптировали к темноте в течение 5 мин.

Результаты. Типичные примеры экспериментальных кривых ОЖР и изменения отражения модулированного света при 820 нм представлены на рисунке 2.

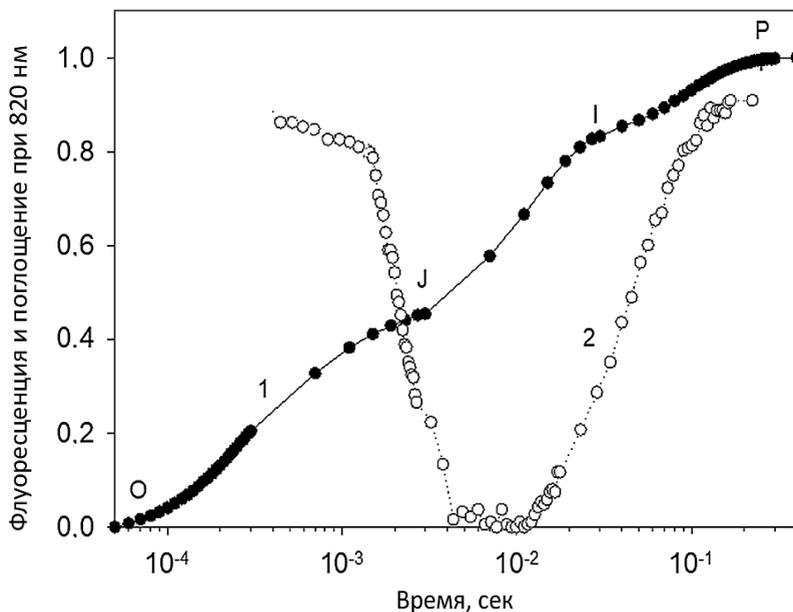


Рисунок 2. Экспериментальная КИФ (ОЖР) (кривая 1) и изменение отражения модулированного света при 820 нм (кривая 2), полученные на листьях гороха

Прежде всего на модели были получены КИФ ОЖР (рисунок 3, кривая 1). Пики J, I и P на модельной кривой по времени и амплитуде соответствуют экспериментальным данным.

Результаты моделирования воздействия ингибиторов фотосинтеза МВ (рис. 3, кривая 2) и ДБТХ (рисунок 3, кривая 3) также соответствует параметрам аналогичных кривых, полученных экспериментально.

Кинетика накопления Q_A^- , полученная на модели, так же как и ОЖР кривая, демонстрирует трёхфазный характер, однако амплитуды соответствующих пиков значительно отличаются. Пик OJ на КИФ имеет амплитуду около 45% от максимального уровня, в то время как этот же пик на кривой накопления Q_A^- достигает почти 90 %.

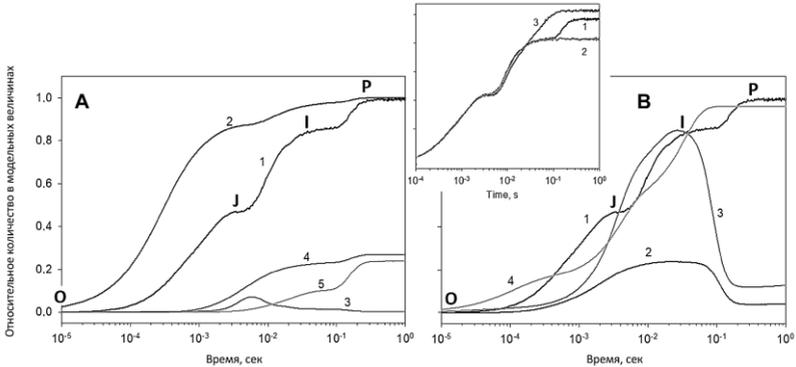


Рисунок 3. Результаты моделирования КИФ ОЖР (А и В, кривая 1), накопления Q_A^- (А, кривая 2), $P680^+$ (А, кривая 3), ПХН2, пул 1 (А, кривая 4), ПХН2, пул 2 (А, кривая 5), ПЦ (В, кривая 2), $P700^+$ (В, кривая 3) и $ФД_{восст.}$ (В, кривая 4). Дополнительный рисунок показывает моделирование изменений, вызванных воздействием метилвиологена (кривая 2) и ДБТХ (кривая 3)

Накопление большей части восстановленного ПХ в пулах 1 и 2 происходило во время фаз JI и IP соответственно. Окисленная форма $P680$ ($P680^+$) накапливалась в промежутке между 3 и 7 мс от начала освещения.

Изменения редокс состояний переносчиков электрона, расположенных после цитохромного b6/f комплекса изображены на рисунке 3В. Окисление $P700$ начинается во время фазы OJ и достигает максимума на пике I. Затем в начале фазы IP начинается восстановление $P700$, которое замедляется, когда небольшая часть $P700$ ещё остаётся окисленной, что обусловлено реакцией Меллера. Редокс изменения ПЦ схожи с аналогичными изменениями $P700$.

Как можно было ожидать, степень восстановленности пула $ФД$ достигает максимума незадолго до полного восстановления пула ПЦ.

Обсуждение. Предложенная модель позволяет детально изучить взаимосвязь процессов, происходящих в фотосинтетической электрон-транспортной цепи, с изменениями в КИФ, а также других кинетических кривых, которые можно получить экспериментально (например фотоиндуцированное изменение поглощения в области 820 или 705 нм, обусловленное изменением редокс состояния ХЛ реакционного центра ФС1 $P700$).

Благодаря хорошей детализации, модель позволяет имитировать изменения в электронтранспортной цепи, возникающие при различных

условиях (различного рода стрессовые воздействия и действие ингибиторов фотосинтеза).

На данный момент широко распространены кинетические модели фотосинтетических процессов, однако в связи с особенностями построения таких моделей учёт большого количества процессов ведёт к значительному увеличению сложности модели.

К примеру для описания представленной системы понадобилось бы несколько тысяч уравнений.

При этом любые изменения затрагивают значительную часть уравнений и добавление новых переносчиков в модель или изменение существующих процессов становится чрезвычайно трудоёмким.

Представленная модель лишена такого недостатка в связи с тем, что в основе её работы лежит набор правил, каждое из которых зависит только от небольшого окружения или вовсе от других правил не зависит. Поэтому модификация модели и постановка экспериментов при различных начальных условиях требуют минимальных затрат.

Список литературы:

1. Kalaji H.M., Schansker G., Ladle R.J., Goltsev V., Bosa K. et al (2014) Frequently asked questions about in vivo chlorophyll fluorescence: practical issues. *Photosynth Res* 122(2):121–158.
2. Kalaji H.M., Goltsev V.N., Żuk-Golaszewska K., Zivcak M., Brestic M. (2017) Chlorophyll fluorescence: understanding crop performance basics and applications. CRC Press, Boca Raton, p 222.
3. Kalos M.H., Whitlock P.A. (2008) Monte Carlo methods. Wiley, Weinheim, p 203.
4. Kroese D.P., Taimre T., Botev Z.I. (2011) Handbook of Monte Carlo methods, 1st edn. Wiley, New York, p 772.
5. Laisk A., Nedbal L., Govindjee (2009) Photosynthesis in silico. understanding complexity from molecules to ecosystems. *Advances in photosynthesis and respiration*, vol 29. Springer, Dordrecht, p 503.
6. Lazár D. (1999) Chlorophyll a fluorescence induction. *Biochim Biophys Acta* 1412:1–28.
7. Maslakov A.S., Antal T.K., Riznichenko G. Yu., Rubin A.B. (2016) Modeling of primary photosynthetic processes using the kinetic Monte Carlo method. *Biophysics* 61(3):387–399.
8. Papageorgiou G.C., Govindjee (2004) Chlorophyll a fluorescence: a signature of photosynthesis. Springer, Dordrecht, p 661.
9. Rubinstein R., Kroese D. (2007) Simulation and the Monte-Carlo method, 2nd edn. Wiley, New York, p 355.
10. Schansker G., Tóth S.Z., Strasser R.J. (2005) Methylviologen and dibromothymoquinone treatments of pea leaves reveal the role of photosystem I in the Chl a fluorescence rise OJIP. *Biochim Biophys Acta* 1706:250–261.

11. Schreiber U., Bilger W., Neubauer C. (1995) Chlorophyll fluorescence as a noninvasive indicator for rapid assessment of in vivo photosynthesis. In: Schulze E-D, Caldwell (eds) *Ecophysiology of photosynthesis*. Springer, Berlin, pp 49–70.
12. Stirbet A., Govindjee (2011) On the relation between the Kautsky effect (chlorophyll a fluorescence induction) and photosystem II: Basis and applications of the OJIP fluorescence transient. *J Photochem Photobiol B* 104:236–257.
13. Stirbet A., Govindjee (2012) Chlorophyll a fluorescence induction: a personal perspective of the thermal phase, the J–I–P rise. *Photosynth Res* 113:15–61.
14. Stirbet A., Rizinichenko G. Yu., Rubin A.B., Govindjee (2014) Modeling chlorophyll a fluorescence transient: relation to photosynthesis. *Biochemistry (Moscow)* 79(4):291–323.
15. Strasser R.J., Srivastava A., Tsimilli-Michael M. (2004) Analysis of the chlorophyll a fluorescence transient. In: Papageorgiou G, Govindjee (eds) *Advances in photosynthesis and respiration*, vol 19; chlorophyll a fluorescence: a signature of photosynthesis, Kluwer Academic Publishers, Amsterdam, pp 321–362.
16. Suggett D., Prášil O., Borowitzka M.A. (2011) Chlorophyll a fluorescence in aquatic sciences: methods and applications. Springer, Dordrecht, p 326.
17. Tóth S.Z., Schansker G., Garab G., Strasser R.J. (2007) Photosynthetic electron transport activity in heat-treated barley leaves: the role of internal alternative electron donors to photosystem II. *Biochim Biophys Acta* 1767:295–305.
18. Tóth S.Z., Nagy V., Puthur J.T., Kovács L., Garab G. (2011) The physiological role of ascorbate as photosystem II electron donor: protection against photoinactivation in heat-stressed leaves. *Plant Physiol* 156:382–392.

МЕДИЦИНА И ФАРМАЦЕВТИКА

РАЗДЕЛ 2.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

2.1. АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

ОСОБЕННОСТИ АНАМНЕЗА, РЕЗУЛЬТАТОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ, ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА У ЖЕНЩИН С НЕСОСТОЯВШЕЙСЯ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТЬЮ

Падруль Михаил Михайлович

*д-р мед. наук,
проф. кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета;
ФГБОУ ВО ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера МЗ РФ,
РФ, г. Пермь*

Скрябина Валерия Владиславовна

*канд. мед. наук, доц. кафедры акушерства и гинекологии
факультета дополнительного профессионального образования
ФГБОУ ВО ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера МЗ РФ,
РФ, г. Пермь*

Исаева Наталья Викторовна

*проф. кафедры эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии
факультета дополнительного профессионального образования
ФГБОУ ВО ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера,
РФ, г. Пермь*

Берсенева Светлана Николаевна

*врач акушер гинеколог ГБУЗ ПМКБ,
родового отделения с операционными,
РФ, г. Пермь*

**FEATURES OF THE ANAMNESIS, RESULTS
OF THE SURVEY, THE COURSE OF PREGNANCY,
CHILDBIRTH AND POSTPARTUM PERIOD IN WOMEN
WITH FAILED MATERNAL MORTALITY**

Mikhail Padrul

*doctor of medicine, Professor,
Department of obstetrics and gynecology medical faculty,
FSBEI HE academician Ye.A. Vagner PSMU MON Russia,
Russian Federation, Perm*

Valeria Scriabina

*candidate of medical Sciences, associate Professor in the Department
of obstetrics and gynecology, faculty of additional professional education
FSBEI HE academician Ye.A. Vagner PSMU MON Russia,
Russian Federation, Perm*

Natalia Isayeva

*professor of the Department of epidemiology with a course
of hygiene and epidemiology, faculty of additional professional education
FSBEI HE academician Ye.A. Vagner PSMU MON Russia,
Russian Federation, Perm*

Svetlana Berseneva

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

Аннотация. Проанализированы особенности анамнеза, результатов обследования, течения беременности, родов и послеродового периода у 24 женщин с несостоявшейся материнской смертностью (НМС). Группу сравнения составили 34 обследованные с неосложненным течением беременности. Выявлены особенности соматического анамнеза у пациенток с НМС – высокая доля инфекционно-воспалительных заболеваний почек и ЛОР-органов, патологии сердечно-сосудистой системы, расстройств питания и нарушения обмена веществ, в частности – ожирения; результатов обследования – увеличение уровня глюкозы в крови и укорочение времен первой фазы свертывания, более выраженные воспалительные реакции в первой половине беременности, оцениваемые по лейкоцитарному индексу интоксикации.

Показано, что пациентки с НМС с ранних сроков беременности имеют признаки плацентарных нарушений, проявляющие себя снижением уровня ХГЧ в 16 недель, и клинические симптомы угрозы прерывания. Течение второй половины беременности у них часто осложняется ПЭ, а родов – нарушениями родовой деятельности в виде гипертонической дисфункции матки, что нередко приводит к преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты, развитию дистресса плода и асфиксии у новорожденного.

Abstract. The features of the anamnesis, the results of the examination, the course of pregnancy, childbirth and the postpartum period in 24 women with failed maternal mortality (NMS) were analyzed. The comparison group consisted of 34 patients with uncomplicated pregnancy. The features of somatic anamnesis in patients with NMS are revealed - a high proportion of infectious and inflammatory diseases of the kidneys and ENT organs, pathology of the cardiovascular system, eating disorders and metabolic disorders, in particular obesity; The results of the examination included an increase in the blood glucose level and a shortening of the times of the first phase of coagulation, more pronounced inflammatory reactions in the first half of pregnancy estimated by the leukocyte intoxication index. It has been shown that patients with NMS from early pregnancy have signs of placental disorders showing a decrease in hCG at 16 weeks and clinical symptoms of the threat of interruption. The course of the second half of pregnancy is often complicated by PE, and childbirth - violations of labor in the form of hypertensive dysfunction of the uterus, which often leads to premature detachment of the normally located placenta, the development of fetal distress and asphyxia in the newborn.

Ключевые слова: несостоявшаяся материнская смертность.

Keywords: near miss maternal morbidity.

Введение. Проблема материнской смертности (МС) в современном мире сохраняет свою актуальность и требует неуклонного совершенствования мер по ее снижению [3]. Тенденцией последних лет является повышение требований к безопасности материнства и расширение понятия «не благополучный материнский исход». Поэтому все большее внимание акушеров-гинекологов 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 оказание квалифицированной медицинской помощи. Пациенток, имеющих такие осложнения, характеризуют термином «материнская заболеваемость,

едва не лишившая женщину жизни» (near miss maternal morbidity) [5] или «near miss» («почти потерянные», «едва не умершие») [4] – несостоявшаяся материнская смертность (НМС). Рабочей группой ВОЗ разработан сводный перечень таких состояний и предложены их идентификационные критерии. На сегодняшний день к случаям НМС относят [7] 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. На сегодняшний день все случаи НМС рекомендуют учитывать и анализировать также как случаи МС, считая, что проводимый аудит поможет выявить стереотипные ошибки в оказании неотложной акушерской помощи, а устранение выявленных недостатков – улучшить ее качество [6].

Важнейшей задачей для клинициста является умение прогнозировать развитие таких состояний, что позволит более обоснованно решать вопросы о проведении профилактических мероприятий, совершенствовать маршрутизацию беременных, раньше начинать интенсивную терапию, а при развитии осложнений в послеродовом периоде своевременно обосновывать необходимость удаления матки. Поэтому, интересным, на наш взгляд, представлялась попытка выявить различия между женщинами с неосложненным течением беременности, родов и послеродового периода и пациентками, потребовавшими в родах и послеродовом периоде оказания неотложной медицинской помощи.

Цель исследования: проанализировать особенности анамнеза, результатов обследования и течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с НМС.

Материалы и методы исследования. На основании анализа медицинских документов (обменных карт беременных и историй родов) по законченным случаям проанализированы особенности анамнеза, результаты обследования и течения беременности, родов и послеродового периода у 34 женщин с неосложненным течением беременности (I группа) и у 24 человек, 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), ухудшивших свое течение на фоне осложненной ПЭ беременности (II группа). Анализировали особенности анамнеза и результаты стандартных для беременных обследований.

Учитывая большую информативность интегративных показателей [2], дополнительно на основании сданных общих анализов крови в каждом триместре беременности рассчитывали лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ, в условных единицах – усл. ед.) по методике Кальф-Калифа [1]:

$$\text{ЛИИ} = \frac{4 \text{ миелоциты}^* + 3 \text{ юные} + 2 \text{ палочкоядерные} + \text{ сегментоядерные} \times (\text{пл. кл.}^{**} + 1)}{(\text{лимфоциты} + \text{моноциты}) \times (\text{эозинофилы} + 1)}$$

**Все показатели приводятся в процентах; ** - плазматические клетки.*

Исследование проводили на базе ГБУЗ ПК ГКБ № 7 г. Перми (акушерский стационар II группы) в течение 2015-2017 годов. Рассчитывали экстенсивные и интенсивные показатели. Перед проведением расчетов все вариационные ряды тестировали на нормальность распределения по критериям Лиллиефорса и Колмогорова – Смирнова. Большинство количественных показателей представлены как M (среднее значение) $\pm m$ (стандартное отклонение). Учитывая неправильное распределение ЛИИ, количественные характеристики этого показателя дополнительно представлены в виде 95 % доверительного интервала (ДИ), медианы, 25-го и 75-го перцентиля. Сравнение двух групп из совокупностей с нормальным распределением проводили с помощью t -критерия Стьюдента для двух независимых выборок; из совокупностей, отличающихся от нормального распределения, использовали U -критерий Манна-Уитни. Для всех видов анализа статистически значимыми считали значения $p < 0,05$. Обработка результатов проводилась с помощью компьютерных программ «MS Excel 2003» и «STATISTICA 6».

Результаты и их обсуждение. При ретроспективном анализе анамнестических данных оказалось, 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 абортотворений – 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 беременности и СПБ, антенатальная 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 (табл.1) показал, что в целом все обследованные женщины имели экстрагенитальные заболевания (ЭГЗ) – их выявляли в 28 случаях (82,86 %) у обследованных I группы и в 22 (91,66 %) у пациенток II группы ($p > 0,05$). Но у обследованных II группы было больше соматических заболеваний инфекционно-воспалительного генеза – 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 случаев (50,00 %) и 10 (29,41 %) соответственно ($p < 0,05$). У пациенток с НМС чаще выявляли болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ – в 8 случаях (33,33 %) относительно 4 (11,76 %) в I группе ($p < 0,05$), в частности – ожирение 6 наблюдений (25,00 %) относительно 3 (8,82 %, $p < 0,05$). Кроме того, у таких пациенток чаще диагностировали 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 ($p < 0,05$).

Таблица 1.

Сведения о имеющихся заболеваниях в анамнезе

	I группа (n = 34)	II группа (n=24)
Соматические заболевания		
Число женщин с выявленными ЭГЗ (абс.,%)	28 (82,86%)	22 (91,66%)
Общее число выявленных ЭГЗ (абс.,%)	71 (208,82%)	22 (91,66%)
Число выявленных ЭГЗ на одну обследованную	2,18±0,82	1,83±1,64
Инфекционно-воспалительные ЭГЗ, в т. ч.:	20 (58,82 %)	22 (91,66%)*
• инфекции мочевыводящих путей;	7 (20,58 %)	12 (50,0%)**
• хронические вирусные гепатиты;	3 (8,82 %)	-
• хронические заболевания ЛОР-органов.	10 (29,41 %)	12 (50,00%)*
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, в т. ч.:	4 (11,76%)	8 (33,33%)*
• патология щитовидной железы;	1 (2,94%)	2 (8,33%)
• ожирение	3 (8,82%)	6 (25,00%)*
Заболевания ЖКТ	7 (20,58%)	6 (25,0%)
Поражение органов зрения, в т. ч.:	7 (20,58 %)	4 (16,66%)
• миопия;	3 (8,82 %)	2 (8,33%)
• ангиопатия сетчатки.	4 (11,77 %)	2 (8,33%)

Окончание таблицы 1.

	I группа (n = 34)	II группа (n=24)
Сердечно-сосудистые заболевания, в т.ч.:	4 (11,76%)	9 (37,50%)*
• синдром вегетативной дистонии;	4 (11,76%)	6 (25,00%)*
• артериальная гипертензия;	-	2 (8,33%)
• варикозная болезнь	-	1 (4,17%)
Гинекологические заболевания		
Всего женщин с выявленными гинекологическими заболеваниями (абс., %)	32 (94,12%)	20 (83,33%)
Вульвовагинит	7(20,59%)	6 (25,0%)
Цервицит	16 (47,06%)	6 (25,0%)
Эндометрит	10 (29,42%)	10 (41,66%)
Доброкачественные опухоли матки и придатков	1 (2,94%)	2 (8,33%)
Нарушение менструальной функции	3 (8,92%)	2 (8,33%)
Всего случаев выявленных ранее гинекологических заболеваний	39	30
Выявленных гинекологических заболеваний на одну пациентку	1,14	1,25

*Примечание: * - статистически достоверные ($p < 0,05$) различия показателя от показателей группы сравнения; ** статистически достоверные ($p < 0,001$) различия показателя от показателей группы сравнения.*

Анализ гинекологической заболеваемости (табл.1) не выявил достоверных различий между группами наблюдений, но показал их высокую распространенность – ранее их диагностировали у подавляющего большинства обследованных (20 случаев – 83,33 % у обследованных II и 32 наблюдения – 94,12 % у женщин I группы, $p > 0,05$).

При анализе полученных результатов обследования оказалось, что для пациенток II группы характерны увеличение уровня глюкозы в крови ($4,47 \pm 0,55$ ммоль/л относительно $4,26 \pm 0,75$ ммоль/л у обследованных в I группе, $p < 0,05$); изменения в коагулограмме – укорочение активированного парциально тромбопластинового времени – АПТВ ($29,48 \pm 4,23$ сек относительно $32,88 \pm 5,04$ сек в I группе, $p < 0,05$), снижение определенного в 16 – 20 недель ХГЧ ($0,55 \pm 0,12$ Мом относительно $1,43 \pm 2,55$ Мом у обследованных I группы, $p < 0,05$).

Показатели общего анализа крови у обследованных II группы достоверно отличались только в первом триместре по процентному

содержанию сегментоядерных нейтрофилов – их было больше ($68,27 \pm 11,46$ % относительно $61,82 \pm 7,62$ % в I группе, $p < 0,05$) и моноцитов – их было меньше ($3,63 \pm 1,96$ % и $5,69 \pm 2,74$ % соответственно, $p < 0,05$).

Таблица 2.

Показатели ЛИИ у женщин с физиологическим и осложненным течением беременности

Группы	Показатель	$M \pm m$, усл.ед.	p	95 % ДИ	Медиана	25-я перцентиль	75-я перцентиль
I (n = 34)	ЛИИ в I триместре	$0,84 \pm 0,40$	-	0,70 - 0,99	0,84	0,52	1,08
	ЛИИ во II триместре	$1,64 \pm 1,40$	-	1,07 - 2,21	1,12	0,60	2,30
	ЛИИ в III триместре	$1,59 \pm 0,96$	-	1,15 - 2,03	1,36	0,91	2,47
II (n=24)	ЛИИ в I триместре	$2,00 \pm 1,45$	0,00004	1,37 - 2,62	2,20	0,67	3,50
	ЛИИ во II триместре	$2,55 \pm 1,53$	0,038	1,92 - 3,18	1,94	1,50	3,73
	ЛИИ в III триместре	$2,16 \pm 1,69$	0,193	1,28 - 3,03	1,68	0,77	3,70

А вот количественные показатели ЛИИ (табл. 2) заметно отличались в первом и во втором триместре – у пациенток II группы они были выше и составляли в первом триместре $2,00 \pm 1,45$ усл.ед. (95 % ДИ 1,37-2,62) относительно $0,84 \pm 0,40$ усл.ед. (95 % ДИ 0,70-0,99) у обследованных I группы ($p < 0,001$); во втором – $2,55 \pm 1,53$ усл.ед. (95 % ДИ 1,92-3,18) относительно $1,64 \pm 1,40$ усл.ед. (95 % ДИ 1,07-2,21, $p < 0,05$).

Течение беременности у обследованных II группы чаще осложнялось появлением клинических симптомов угрозы прерывания беременности в I триместре (6 случаев - 25,00 %; в I группе - 1 наблюдение - 2,94 %, $p < 0,05$) и ПЭ (у 12 обследованных - 50,00 % относительно 1 наблюдения - 2,94 % в I группе, $p < 0,001$) после 20 недель; признаков плацентарных нарушений – ФПН (в 6 наблюдениях - 25,00 % при отсутствии их у пациенток I группы, $p < 0,05$).

Оценка особенностей течения родов (табл.3) показала, что у женщин с НМС короче длительность первого ($5,50 \pm 1,32$ часа относительно $9,24 \pm 6,52$ часов в I группе, $p < 0,05$) и второго ($10,18 \pm 7,67$ минуты относительно $22,57 \pm 10,66$ минут, $p < 0,05$) периода родов; у них чаще происходит преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты – ПОНРП (8 наблюдений – 33,33 % при отсутствии таких

осложнений у пациенток I группы, $p < 0,001$) и развивается дистресс плода (в 8 случаях – 33,33 % при отсутствии таких осложнений в I группе, $p < 0,001$).

Им чаще в родах делают экстренное кесарево сечение (14 наблюдений - 56,33 % при отсутствии их у пациенток в I группе, $p < 0,001$). У них чаще бывают послеродовые кровотечения (18 случаев - 75,00 % при отсутствии их в I группе, $p < 0,001$), для остановки которых в двух случаях при неэффективности консервативного гемостаза потребовалось удаление матки (по данным гистологического исследования один случай оказался «маткой Кювелера», второй – истинным вращением плаценты). Дети таких пациенток чаще рождаются с меньшей массой тела ($3263,91 \pm 671,78$ г относительно $3623,18 \pm 393,50$ г у пациенток I группы, $p < 0,001$), с более низкой оценкой по шкале Апгар на первой и пятой минутах ($5,77 \pm 3,42$ и $6,44 \pm 3,71$ балла соответственно относительно $8,40 \pm 0,61$ и $8,81 \pm 0,47$ баллов у детей женщин I группы, $p < 0,05$ для обоих показателей), часто – в состоянии асфиксии (10 случаев – 41,66 % при отсутствии таких осложнений у пациенток I группы, $p < 0,001$).

Таблица 3.

**Особенности течения родов, послеродового периода
и состояния новорожденных**

	I группа (n = 34)	II группа (n=24)
Длительность первого периода родов, часы.	9,24± 6,52	5,50±1,32*
Длительность второго периода родов, минуты.	22,57±10,66	10,18±7,67*
ПОНРП, абс. (%)	-	8 (33,33 %)**
Дистресс плода, абс. (%)	-	8 (33,33 %)**
Кесарево сечение экстренное, абс. (%)	-	14 (56,33 %)**
Послеродовые кровотечения, абс. (%)	-	18 (75,00 %)**
Послеродовый эндометрит, абс. (%)	-	2 (8,33 %)
Экстирпация матки	-	2 (8,33 %)
Масса плода, г	3623,18±393,50	3263,91±671,78 **
Длина плода, см	51,93±2,90	51,00±3,19
Оценка по Апгар на 1 минуте, баллы	8,40±0,61	5,77±3,42*
Оценка по Апгар на 5 минуте, баллы	8,81±0,47	6,44±3,71*
ЗВУР, абс. (%)	-	4 (6,67 %)
Асфиксия при рождении, абс. (%)	-	10 (41,66%)**
Пороки развития плода, абс. (%)	-	2 (8,33 %)

*Примечание: * - статистически достоверные ($p < 0,05$) различия показателя от показателей группы сравнения; ** статистически достоверные ($p < 0,001$) различия показателя от показателей группы сравнения.*

Таким образом, оказалось, что пациентки с НМС имеют предсуществующие беременности особенности соматического анамнеза – они чаще болеют инфекционно-воспалительными заболеваниями, чаще имеют патологию почек, ЛОР-органов, сердечно-сосудистой системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, в частности – ожирение. У них больше различных неудачных исходов предыдущих беременностей. При обследовании у них уже в первом триместре выявляют признаки заметных гомеостатических нарушений – гипергликемию и гиперкоагуляцию, а также более выраженные воспалительные реакции в первой половине беременности, оцениваемые по ЛИИ. Они имеют признаки первичной плацентарной недостаточности, проявляющие себя снижением уровня ХГЧ в 16 недель; часто – клинические симптомы угрозы прерывания в ранние сроки. Течение второй половины беременности у них нередко осложняется ПЭ. Для них характерны нарушения родовой деятельности в виде гипертонической дисфункции матки, что нередко приводит к ПОНРП, развитию дистресса плода и асфиксии у новорожденного.

Выводы:

1. Для пациенток с НМС характерны предсуществующие особенности соматического (наличие хронических инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыводящих путей и ЛОР-органов, патологии сердечно-сосудистой системы, расстройств питания и нарушения обмена веществ) и гинекологического (различные неудачные исходы предыдущих беременностей) анамнеза.

2. С ранних сроков беременности у пациенток с НМС выявляют метаболические и гемостазиологические нарушения – гипергликемию и гиперкоагуляцию, а также более выраженные в первой половине беременности воспалительные реакции, оцениваемые по ЛИИ.

3. Течение беременности у пациенток с НМС часто осложняется формированием первичной плацентарной недостаточности, угрозой прерывания и ПЭ; а родов – гипертонической дисфункцией матки, что нередко приводит к ПОНРП, развитию дистресса плода и асфиксии у новорожденного.

Список литературы:

1. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении. Врачебное дело 1941; 1: 31–35.
2. Скрябина В.В. Сравнительная оценка информативности традиционно анализируемых и интегративных расчетных показателей общего анализа крови у беременных. Клиническая лабораторная диагностика. 2013;12: 23-25.
3. Что кроется за цифрами. Исследование случаев материнской смертности и осложнений в целях обеспечения безопасной беременности. ВОЗ, 2004. 176 с.

4. 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): 1367-1372.
5. 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): 487.
6. Say L., Chou D., Gemmill A. et all. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014; 2(6): e323-33.
7. 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): e44129.

2.2. АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В БЛИЖАЙШЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Понятов Александр Андреевич

*студент,
УО «Гродненский государственный медицинский университет,
Республика Беларусь, г. Гродно*

Янчевский Пётр Николаевич

*ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии,
УО «Гродненский государственный медицинский университет,
Республика Беларусь, г. Гродно*

THE EFFECTIVENESS OF PREVENTION OF THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN THE NEAR POSTOPERATIVE PERIOD IN CANCER PATIENTS

Alexander Ponyatov

*student, Grodno state medical University,
Republic of Belarus, Grodno*

Petr Yanchevskii

*assistant of the Department of anesthesiology and resuscitation,
Grodno state medical University, Grodno regional clinical hospital,
Republic of Belarus, Grodno*

Аннотация. Целью исследования явилось выявление эффективности профилактики тромбоэмболических осложнений у онкохирургических больных в постоперационном периоде. В ходе исследования были изучены биохимические показатели (общий белок, мочеви́на, креатинин, билирубин, АЛТ, АСТ), параметры коагулограммы. Исследования

свёртывающей системы крови проводились в объёме определения протромбинового времени, уровня фибриногена, активированного частичного тромбинового времени (АЧТВ), МНО и активности протромбинового комплекса. При исследовании коагуляционной способности крови установлено увеличение активированного частичного тромбинового времени, протромбинового времени, МНО, Фибриногена, однако активность протромбинового комплекса уменьшилась. Анализ биохимических тестов показал, что уровень общего белка незначительно увеличился, также отмечена тенденция к увеличению уровня мочевины. В то же время уровень креатинина и билирубина, ферментов печени уменьшился. Установлено, что оперативные вмешательства усиливают коагуляционный потенциал крови у онкологических больных, а также, что комбинированная профилактика (механическая и медикаментозная) является эффективной и достаточной для профилактики тромбоэмболических осложнений в периоперационный период.

Abstract. Purpose: To reveal the effectiveness of prophylaxis of thromboembolic complications in oncosurgical patients in the postoperative period. In the course of the study, biochemical indices (total protein, urea, creatinine, bilirubin, ALT, AST), coagulogram parameters. Studies of the coagulating system of blood were carried out in the volume of the determination of prothrombin time, fibrinogen level, activated partial thrombin time (APTT), MNO, and prothrombin complex activity.

When studying the coagulation ability of blood, an increase in activated partial thrombin time, prothrombin time, MNO, and Fibrinogen was detected, but the activity of the prothrombin complex decreased. The analysis of biochemical tests showed that the level of total protein increased slightly, and a tendency towards an increase in the level of urea was also noted. At the same time, the level of creatinine and bilirubin, liver enzymes decreased. Operative interventions increase the coagulation potential of blood in cancer patients. Combined prophylaxis (mechanical and medicinal) is effective and sufficient for the prevention of thromboembolic complications during the perioperative period.

Ключевые слова: тромбоэмболия; осложнения; послеоперационный период; онкохирургия.

Keywords: Thromboembolism; complications; postoperative period; oncosurgery.

Актуальность. Профилактика послеоперационного тромбоза глубоких вен (ТГВ) и связанных с ним осложнений, в первую очередь тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), в течение многих лет остается актуальной проблемой здравоохранения, и актуальность не снижается,

несмотря на то что для ее решения создана серьезная теоретическая и практическая основа. Частота возникновения послеоперационных тромботических осложнений в общехирургической практике составляет в среднем 28-33%. степень риска развития тромботических осложнений зависит от методики оперативного вмешательства. Риск значительно повышается при открытых вмешательствах. Развитие видеозендоскопической техники позволило принципиально изменить взгляд на тактику лечения многих заболеваний, улучшить результаты лечения, снизить травматичность операции, сократить сроки пребывания больного в стационаре. Фактором, значительно повышающим риск развития тромбоэмболических осложнений (ТЭО), является наличие онкологической патологии, что обусловлено изменением системы гемостаза.

Цель. Изучить эффективность профилактики тромбоэмболических осложнений в раннем послеоперационном периоде у онкологических больных.

Методы исследования. Настоящее исследование было проведено на базе абдоминального онкохирургического отделения УЗ «Гродненская областная клиническая больница» и включало данные 31 пациента, находившихся на лечении в больнице в марте-мае 2018 года. Гендерный состав: 14 (45,2%) женщин, 17 (54,8%) мужчин. Возраст пациентов от 35 до 82 лет. Всем пациентам проводилась механическая (эластическое бинтование нижних конечностей) и фармакологическая профилактика тромбоэмболических осложнений (Фраксипарин 0,4 мл (3800 МЕ) за 12 часов до операции. Всем пациентам выполнены радикальные оперативные вмешательства в объеме резекции прямой или сигмовидной кишки.

Ниже приводится используемый нами алгоритм проведения анестезии. Премедикация включала введение за 30-40 минут до операции атропина 0,1 % 0,4-0,7 мл (0,01-0,02 мг/кг). Подготовка к индукции заключалась в пункции и катетеризации периферической вены и инфузии растворов кристаллоидов, установке мониторинга за АД, ЧСС, сатурацией кислорода. Преоксигенация проводилась в течение 3 минут 100 % кислородом. Индукция неингаляционными анестетиками: внутривенно тиопентал-натрия 5 мг/кг + фентанил 0,2 мг. Миорелаксация для интубации трахеи – дитилин 1,0-1,5 мг/кг. ИВЛ осуществляли наркозно-дыхательным аппаратом «Primus» («Dräger», Германия) с параметрами: дыхательный объем (V_t) = 7 мл/кг должной массы тела (ДМТ), $F=10$ дых/мин ($PetCO_2 = 33-35$ мм. рт. ст.), I:E = 1:2, поток 1,0 л/минуту, севоран 1,5об%, закись азота: $O_2=2:1$. ($PetCO_2$ -концентрация углекислого газа в конце выдоха, I:E – отношение вдоха к выдоху). Состояние анальгезии и миоплегии в операционном периоде поддерживали инфузией фентанила 0,1-0,15 мг болюсно и тракриума 50 мг. За 10-20 мин

до завершения анестезиологического пособия выключали испаритель, за 5-10 мин до предполагаемой экстубации вентилировали систему газотоком 8 л/мин и переводили пациента на спонтанное дыхание. Экстубацию трахеи выполняли после восстановления спонтанного адекватного дыхания и мышечного тонуса. В раннем послеоперационном периоде проводилась стандартная синдромальная терапия (коррекция водно-электролитного и кислотно-щелочного состояния) и при необходимости – сопутствующей соматической патологии.

Результаты и обсуждение. Биохимические показатели (общий белок, мочевины, креатинин, билирубин, АЛТ, АСТ) исследовались на биохимическом анализаторе «Mindray BS-300» производства Китай, параметры коагулограммы на гемокоагулометре «ACL-10000» производства США.

Исследования свёртывающей системы крови проводились в объёме определения протромбинового времени, уровня фибриногена, активированного частичного тромбинового времени (АЧТВ), МНО и активности протромбинового комплекса (Таблица 1).

Таблица 1.

Показатели свертывающей системы крови пациентов

Показатель (норма)	До операции	После операции
АЧТВ, сек. (22-35)	26,8 ± 0,8	28,8 ± 1,6
Протромбиновое время, сек. (11,8-15,1)	14,2 ± 0,016	15,6 ± 0,032
Фибриноген, г/л (2,0-4,9)	4,19 ± 0,1	4,89 ± 0,2
МНО (0.82-1,3)	1,04 ± 0,069	1,13 ± 0,069
Активность протромбинового комплекса, % (83-150)	95,4 ± 0,7	85,9 ± 0,8

При исследовании коагуляционной способности крови установлено увеличение активированного частичного тромбинового времени (АЧТВ) (на 7,5%). Так же увеличивается и протромбиновое время (на 10%). МНО возросло на 8,6%. Наибольший рост (16,9%) отмечается фибриногена. Вместе с тем активность протромбинового комплекса уменьшилась на 10,0%.

Анализ стандартных биохимических тестов показал, что уровень общего белка незначительно увеличился на 2 %, также отмечена тенденция к увеличению уровня мочевины (на 3,7 %; таблица 2).

В то же время уровень креатинина и билирубина уменьшился на 4,0 % и 9,6 % соответственно, уменьшился уровень индикаторных ферментов печени: АСТ на 8,2% и АЛТ на 15,4%, что вероятно, можно отчасти объяснить адекватной инфузионной терапией в периоперационном периоде.

Таблица 2.

Биохимические показатели крови

Показатель (норма)	До операции	После операции
Белок, г/л (65-85)	53,3 ± 1,7	54,4 ± 1,7
Мочевина, ммоль/л, (1,7-8,3)	4,75 ± 0,34	4,93 ± 0,50
Креатинин, мкмоль/л, (53-115)	105,1 ± 5,2	101,0 ± 5,2
Билирубин, мкмоль/л, (5,0-20,0)	13,77 ± 1,4	12,59 ± 0,7
АСТ, Ед/л (5-37)	25,0 ± 2,8	23,2 ± 4,8
АЛТ, Ед/л (5-42)	26,6 ± 5,6	22,5 ± 4,2

Выводы:

1. Оперативные вмешательства усиливают коагуляционный потенциал крови у онкологических больных.
2. Комбинированная профилактика (механическая и медикаментозная) является эффективной и достаточной для профилактики тромбоземболических осложнений в периоперационный период.

Список литературы:

1. Connolly G.C., Khorana A.A. Emerging risk stratification approaches to cancer-associated thrombosis: risk factors, biomarkers and a risk score. *Thromb Res.* 2010. Apr; 125 Suppl. 2: S1.
2. American Society of Clinical Oncology Guideline: recommendations for venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer. *Journal of Clinical oncology / Volume 25. Number 34. December. 2007.*
3. Минимальные клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии (ESMO). Перевод – коллектив авторов. – М., 2008.
4. Савельев В.С., Покровский А.В., Затевахин И.И., Кириенко А.И. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен, основанные на принципах доказательной медицины // Самара. – 2009.

ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ТРЕВОГА КАК ДЕТЕРМИНАНТА ВЫРАЖЕННОЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ

Трухан Лидия Валерьевна

студент

*Белорусский государственный медицинский университет,
Республика Беларусь, г. Минск*

Авраменко Карина Анатольевна

студент

*Белорусский государственный медицинский университет,
Республика Беларусь, г. Минск*

PREOPERATIVE ANXIETY AS A DETERMINANT OF SEVERE POSTOPERATIVE PAIN

Lidiya Truchan

*student of Belarusian State Medical University,
Belarusian State Medical University,
Belarus, Minsk*

Karina Avramenko

*student of Belarusian State Medical University,
Belarus, Minsk*

Аннотация. Умеренная тревога считается адекватной реакцией организма на потенциально опасные обстоятельства, и она типична для предоперационного периода. Чрезмерная тревога может привести к патологическим реакциям, одной из которых может явиться выраженный болевой синдром. В статье определены уровни тревоги пациентов до и после операции, обсуждается зависимость послеоперационной боли от предоперационной тревоги.

Abstract. Moderate anxiety is considered an adequate reaction of the body to potentially dangerous circumstances, and it is typical for the preoperative period. Excessive anxiety, on the contrary, can lead to pathological reactions, one of which may be a pronounced pain syndrome. The levels of anxiety of patients before and after surgery are determined in the article. The dependence of postoperative pain on preoperative anxiety is discussed.

Ключевые слова: предоперационная тревога; болевой синдром.
Keywords: preoperative anxiety; pain syndrome.

Цель. Определить влияние личностной и ситуационной тревоги на выраженность послеоперационного болевого синдрома у пациентов.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 40 пациентов (16 женщин и 24 мужчины), которым планировалось выполнить видео-ассистированную торакаскопию (ВАТС) по поводу различной внутригрудной патологии. Все хирургические операции имели диагностический характер, и по степени тяжести, длительности, кровопотере практически не отличались друг от друга. Премедикация, индукция и поддержание анестезии также были стандартными. Возраст пациентов от 17 до 64 лет. Средний возраст $35,6 \pm 9,45$. За час до операции и за 30 минут до премедикации оценка тревоги проводилась тремя опросниками: “Шкала тревоги Спилберга-Ханина”, “Миннесотский многоаспектный личностный опросник”, “Шкала тревоги Тейлора”. Дополнительно пациент оценивал свой уровень тревоги по шкале от 1 до 10. Определялся уровень качества жизни по шкале Джина Эндикотта.

Через 2 дня после операции тревога определялась аналогичными шкалами. Уровень боли – по вербальной описательной шкале оценки боли. Премедикация проводилась промедолом в дозе 20 мг и атропином 0,01 мг/кг. Обезболивание после операции проводилось нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) у 36 пациентов (90%) и промедолом в дозе 20 мг у 4 (10%) пациентов.

Результаты. 16 пациентов (40%) оценили свою тревогу перед операцией от 1 до 4 баллов, 18 (45%) на 5 баллов, 6 (15%) на 7-8 баллов. По шкале Спилберга-Ханина 2 пациента (5%) испытывали низкую ситуационную тревожность, 20 (50%) умеренную, 18 (45%) – высокую (рис. 1). Личностная тревога у 2 пациентов (5%) была низкой, у 30 (75%) – умеренная, у 8 (20%) – высокая (рис. 2).



Рисунок 1. Уровень личностной тревоги

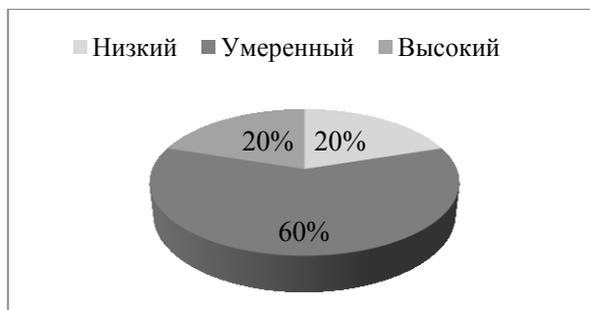


Рисунок 2. Уровень ситуационной тревоги

По шкале Тейлора 2 человека (5%) имеют низкий уровень тревоги, 28 (70%) – средний с тенденцией к низкому, 8 (20%) – средний с тенденцией к высокому, 2 (5%) – высокий. По шкале Гамильтона у всех пациентов низкий уровень тревоги.

Индекс качества жизни у 2 пациентов (5%) – низкий, у 14 (35%) – средний, у 24 (60%) – высокий. Уровень тревоги зависит от пола пациента. У мужчин слабый и умеренный относятся как 1:1, мужчины не испытывали сильной тревоги. 6 женщин (37,5 %) испытывали сильную тревогу (рис. 3).

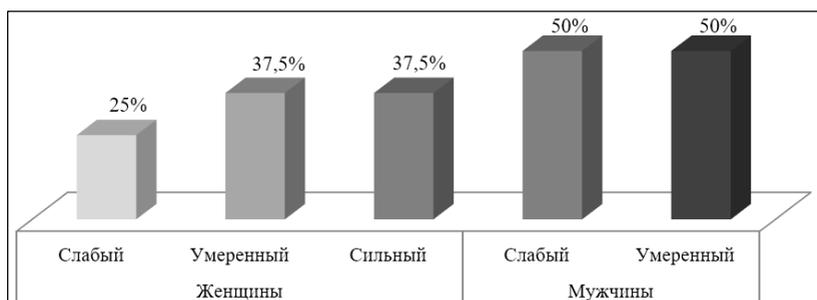


Рисунок 3. Зависимость уровня тревоги от пола

В послеоперационном периоде 36 пациентов (90%) – испытывали боль. 8 человек (20 %) – испытывали слабую боль, 24 (60 %) – терпимую, 4 (10 %) – сильную. Наблюдается зависимость боли от пола. 4 мужчин (18%) испытывали сильную боль, 16 (66%) – терпимую, 2 (8%) – слабую, 2 (8%) – не испытывали боль. Женщины не испытывали сильную боль, 8 пациенток (50%) отмечали терпимую, 6 (37,5%) – слабую, 2 (12,5%) – отсутствие болевых ощущений (рис. 4).

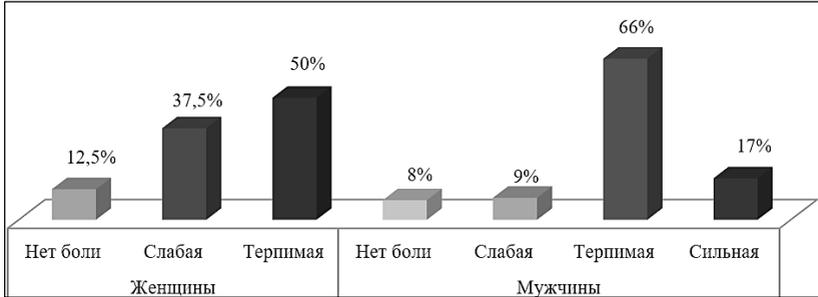


Рисунок 4. Зависимость боли от пола

По шкале Спилберга 2 пациента (5 %) испытывали низкую ситуационную тревогу, 32 (80%) – умеренную, 6 (15%) – высокую. 4 пациента (10%) – низкую личностную тревогу, 28 (70%) – умеренную, 8 (20%) – высокую. По шкале Тейлора 2 пациента (5%) имеют низкий уровень тревоги, 32 (80%) – средний с тенденцией к низкому, 6 (15%) – средний с тенденцией к высокому. По шкале Гамильтона все пациенты имеют низкий уровень тревоги. Выявляется зависимость боли от личностной и ситуационной пред- и послеоперационной тревоги по шкале Спилберга (рис. 5-6). Пациенты с низким уровнем тревоги испытывали слабую боль. 28 человек (70% пациентов) с умеренным уровнем тревоги испытывали терпимую боль, 4 (10%) – сильную. 16 человек (40% пациентов) с высокой ситуационной тревогой и 10 (25%) с высокой личностной тревогой испытывали сильную боль.

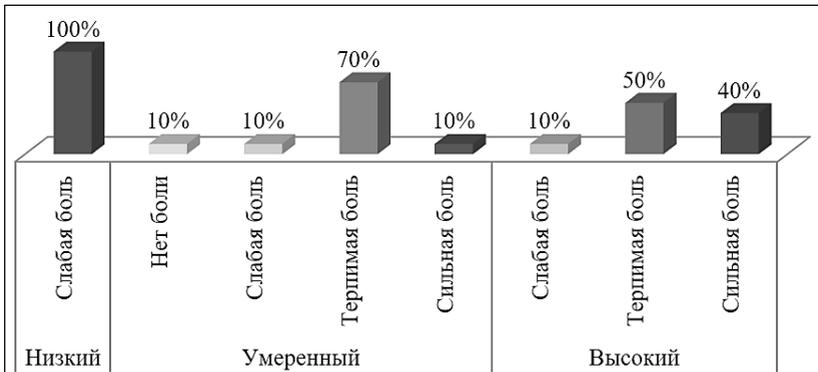


Рисунок 5. Зависимость боли от уровня ситуационной тревоги по Спилбергу

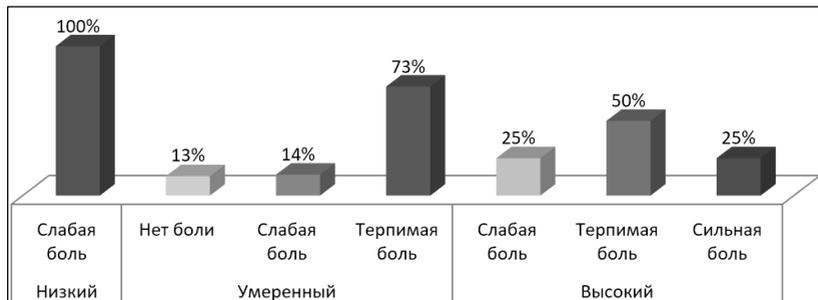


Рисунок 6. Зависимость боли от уровня личностной тревоги по Спилбергу

Найдена зависимость боли от уровня качества жизни. Люди с высоким качеством жизни испытывали более сильные болевые ощущения.

Выводы.

1. В результате исследования установлено прямое влияние пред- и послеоперационного уровней тревожности на выраженность болевого синдрома в послеоперационном периоде.

2. Учитывая, что наркотические анальгетики не снижают уровень тревоги, несмотря на их седативный эффект, необходимо включить в премедикацию накануне и в день операции препараты из группы бензодиазепинов.

3. Пациенты с более высоким качеством жизни испытывают более выраженную тревогу, а, следовательно, имеют более выраженный болевой синдром.

Список литературы:

1. Попов А.В., Китаев-Смык Л.А. Психология стресса. М.: Наука, 1983. – 368 с.

2.3. ГЛАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ГЛАУКОМНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

Горбулина Валерия Сергеевна

*студент
Курского государственного медицинского университета
РФ, г. Курск*

Затей Анна Олеговна

*студент
Курского государственного медицинского университета
РФ, г. Курск*

MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF GLAUCOMIC OPTICAL NEUROPATHY

Valeria Gorbulina

*students Kursk State Medical University
Russia, Kursk*

Anna Zatey

*students Kursk State Medical University
Russia, Kursk*

Аннотация. В представленной статье анализируются современные направления лечения глаукомной оптической нейропатии (ГОН). Описаны методы хирургического лечения ГОН, затронуты вопросы нейпротекторной терапии данного заболевания, включая способы адресной доставки нейропротекторов, описаны их преимущества и недостатки.

Abstract. In the present article analyzes the state of the art treatment of glaucomatous optic neuropathy (GON). Detailed description of methods of glaucoma surgery. The questions the neuroprotective treatment of this pathology, reflected their advantages and disadvantages and simultaneously address the delivery of neuroprotective.

Ключевые слова: глаукомная оптическая нейропатия; нейропротекция.

Keywords: glaucomatous optic neuropathy; neuroprotection.

Глаукома представляет собой специфическую оптическую нейропатию, характеризующуюся хроническим прогрессирующим течением, сопровождающуюся атрофией зрительного нерва (далее – ЗН) и, как следствие, характерными изменениями полей зрения [4].

За последние годы в нейроофтальмологии отмечаются значительные продвижения в лечении глаукомы, между тем заболеваемость глаукомой неуклонно растет - она по-прежнему остается второй причиной снижения зрения и полной слепоты после катаракты [12]. Согласно заявлению Всемирной организации здравоохранения (далее - ВОЗ), в 2017 году численность больных глаукомой в мире составляла от 60,5 до 105 миллионов человек. По расчетным данным, количество больных глаукомой к 2030 году может возрасти в два раза [11].

Современные представления о глаукоме позволяют рассмотреть ее как мультифакторное нейродегенеративное заболевание, которое характеризуется развитием глаукомной атрофии ЗН и связано с потерей зрительных функций, независимо от уровня внутриглазного давления (далее - ВГД) [5, 7].

Поражение ЗН получило название глаукомной оптической нейропатии (далее - ГОН). Заболевание характеризуется быстрой утратой ганглионарных клеток сетчатки и их аксонов.

Однако патофизиологические механизмы развития ГОН изучены далеко не в полном объеме. В последнее время внутриглазному давлению отводится роль лишь одного из факторов риска в развитии ГОН. Многие исследователи указывали на полиэтиологичность данного заболевания [4, 6, 7]. В настоящее время наукой доказано, что на развитие глаукомы влияет совокупность различных факторов риска.

Патогенетические теории развития глаукомы, которые существуют в современном мире, многообразны и порой противоречивы. Среди них следует особо выделить три концепции: сосудистая, метаболическая и биомеханическая [4].

В сосудистой концепции основным фактором возникновения глаукомной атрофии ЗН считается повышение ВГД, которое неизбежно вызывает нарушение циркуляции кровотока в тканях и развитие ишемии зрительного нерва [5, 9].

Сторонники метаболической концепции полагают, что к развитию атрофии ЗН приводят метаболические изменения в виде негативного действия глутамата и продуктов свободно-радикального окисления, что провоцирует возникновение апоптоза и некроз ганглионарных клеток сетчатки.

Биомеханическая концепция рассматривает как основной фактор развития и прогрессирования ГОН компрессию аксональных пучков нервных волокон деформированной решетчатой пластинкой склеры с нарушением в них аксоноплазматического тока, что может приводить к недостатку нейротрофики и в результате вызывать гибель нервных клеток [4].

В настоящее время вопрос о значении внутренней пограничной мембраны сетчатки в развитии глаукомной атрофии диска зрительного нерва (далее -ДЗН) изучен слабо. Однако считается, что именно механическое действие пограничной мембраны на преламинарный отдел ДЗН является одной из причин формирования ГОН. В литературе описан «эффект плоскостного давления»: когда повышается офтальмотонус, возникает запредельно высокое давление с обеих сторон пограничной мембраны, в связи с чем она неровно прогибается в направлении решетчатой пластинки, что ведет к сдавлению аксонов ганглионарных клеток сетчатки, а в последующем блокирует в них аксоноплазматический ток.

Исследование патогенеза ГОН является на сегодняшний день актуальной проблемой наряду с разработкой на основе имеющихся знаний современных эффективных методов лечения данной патологии. Современные подходы к терапии ГОН основаны, преимущественно, на методах снижения ВГД до безопасного уровня, поскольку это является необходимым условием прекращения развития глаукомного процесса [8]. Однако, даже эффективное снижение ВГД не гарантирует стабилизацию глаукомного процесса, а его прогрессирование у части пациентов наводит на мысль, что структурные нарушения в ЗН обусловлены не только повышенным ВГД [7, 9]. Это приводит к поиску новых направлений в терапии ГОН. Предполагается, что лечение заболевания должно быть комплексным, направленным на нейтрализацию различных причин прогрессирования атрофии ЗН. Поэтому не менее важной целью терапевтического процесса помимо нормализации ВГД является предупреждение гибели нейронов. В рамках указанной цели важным направлением служит декомпрессионная хирургия ГОН.

Один из методов лечения ГОН - трансквитреальная декомпрессия склерального канала ЗН путем дисцизий склерального кольца на глубину до 1 мм со стороны ДЗН в меридианах 11 (1) или 5 (7) часов через сквозные разрезы склеры [7].

Однако у данного способа есть ряд недостатков: необходимость госпитализации пациента, высокая вероятность повреждения ЗН, риск развития осложнений.

Второй хирургический метод лечения ГОН - проведение субтотальной витрэктомии (частичного удаления стекловидного тела глаза) и последующее заполнение витреальной полости вискоэластичным

раствором, что позволяет снизить токсическое воздействие на сетчатку, улучшить интраоперационную визуализацию кортикальных слоев стекловидного тела.

На следующем этапе выполняется радиальная оптическая нейротомия при помощи надреза склерального кольца в зоне ДЗН, не содержащей сосудов, с его назальной стороны на глубину 0,5–0,7 мм. Затем витреальная полость тампонируется перфторорганическим соединением на срок одна неделя, затем оно меняется на физиологический раствор, в состав которого входит 5 мг ретиналамина [7].

У этого метода имеются такие недостатки как высокая вероятность травматизации ЗН, обширный объем хирургического вмешательства, риск развития осложнений в виде воспаления и (или) кровотечения, длительный период восстановления.

Существует также современный метод хирургического лечения ГОН у больных с далеко зашедшей и терминальной стадиями первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), основанный на трансквитреальной дисцизии внутренней пограничной мембраны сетчатки над ДЗН [4]. У данного способа много преимуществ: невысокий риск повреждения ЗН, низкий риск развития осложнений, отсутствие необходимости госпитализации пациента.

Одним из наиболее перспективных современных направлений терапии ГОН является нейропротекция - лечение препаратами, обладающими нейропротекторными свойствами. Этот способ лечения подразумевает защиту нейронов сетчатки и волокон ЗН от повреждающего воздействия различных факторов. В современной офтальмологической практике наибольшей популярностью пользуются цитомедины или нейропептидные биорегуляторы, которые индуцируют эндогенные пептиды [3]. К данной фармакологической группе относятся такие нейропротекторы как кортексин и ретиналамин, которые благодаря низкой молекулярной массе способны проникать через гематоэнцефалический и гематоофтальмический барьеры и воздействовать непосредственно на нейроны [6, 7].

Кортексин представляет собой комплекс низкомолекулярных водорастворимых полипептидов, полученный путем уксуснокислой экстракции из коры головного мозга крупного рогатого скота и свиней. Препарат обладает характерным действием на серое вещество головного мозга, в том числе упорядочивает процессы метаболизма в нервных клетках сетчатки и ЗН [5]. Следующий препарат - ретиналамин – это комплекс водорастворимых нейрополипептидных фракций, полученный методом уксуснокислой экстракции из сетчатки глаз крупного рогатого скота. Лекарственное средство обладает специфическим действием на сетчатку, нормализует процессы метаболизма, стимулирует

функциональную активность клеток ретиальной ткани, улучшает восстановительные процессы в сетчатке, нормализует проницаемость сосудов глазного яблока [1].

Выраженной клинической эффективностью у больных с развитой и далеко зашедшей стадиями ГОН с нормализованным офтальмотонусом обладает Семакс – синтетический аналог кортикотропина [2]. Препарат увеличивает пластичность и повышает выживаемость нейронов сетчатки, восстанавливает функции и электрические свойства поврежденных клеток сетчатки и волокон ЗН.

Значительную роль в нейропротекции при ГОН играет способ введения лекарственного средства [1].

Кортексин рекомендуется вводить внутримышечно в дозе 10 мг в течение 10 дней, а ретиналамин – внутримышечно и парабульбарно в дозе 5 мг в течение 10 дней [5, 7].

Однако особенности строения глазного яблока не всегда позволяют создать оптимальную концентрацию лекарственного препарата около ЗН при таком способе введения. Так, при парабульбарном введении препарата в область ретиальной ткани поступает лишь 9,3% от введенной дозы [3, 5]. Из недостатков данного способа следует отметить возможные осложнения, такие как травматичность и парабульбарные разрывы сосудов.

В последние годы широкое распространение получили неинвазивные методы введения лекарственных средств, а именно, при помощи физиотерапевтических процедур.

Довольно часто используют метод эндоназального электрофореза ретиналамина и кортексина, который представляет собой комплексное воздействие медикаментозного средства и электрического тока. Раствор ретиналамина 0,25% вводят с активного положительного электрода, зафиксированного в средних носовых ходах (сила тока 0,5–1 мА). Длительность процедуры – 3 - 15 минут. Курс лечения – не менее 10 процедур. Аналогично проводится эндоназальный электрофорез 0,25% раствором кортексина. Несомненными преимуществами данного способа лечения, в отличие от инвазивных методов, являются отсутствие боли у пациента и минимизация риска развития осложнений [3, 9].

Известен способ имплантации коллагеновой губки, пропитанной 0,25% раствором ретиналамина, в субтеноновое пространство. Введение коллагеновой губки способствует расширению сосудов микроциркулярного русла и улучшению местного кровотока в сосудистой оболочке [10].

Ретиналамин могут вводить с помощью ретробульбарного катетера - в течение 10 дней ежедневно вводится 1 мл препарата. Таким образом позади глазного яблока создается периодически восполняемое депо ретиналамина непосредственно у диска ЗН [1].

Таким образом, в настоящее время разработаны и внедрены в офтальмологическую практику различные методы лечения ГОН. Одним из наиболее эффективных направлений в терапии ГОН является лечение препаратами, обладающими нейропротекторными свойствами.

Все более очевидным становится тот факт, что наличие множества методик, используемых для лечения глаукомной оптической нейропатии, каждая из которых имеет свои сильные и слабые стороны, свидетельствует о необходимости проведения дальнейших исследований в этой области. Нейропротекция является одним из наиболее многообещающих направлений терапии ГОН. Однако, в связи с вышеизложенным дальнейшие перспективы исследований видятся в разработке принципиально новых, ориентированных на патогенез ГОН комплексных методов лечения, позволяющих избежать повреждения волокон ЗН, а также оказывающих оптимальное нейропротекторное воздействие, благодаря созданию локально высокой (непосредственно у диска ЗН и рядом с сетчаткой) концентрации используемого лекарственного препарата.

Список литературы:

1. Алексеев В.Н., Козлова Н.В. Применение Ретиналамина у больных с первичной открытоугольной глаукомой. Глаукома. 2013;1: 49-52.
2. Алексеев И.Б., Ломакина О.Е., Шиналиева О.Н. и др. Эффективность использования препарата Семакс 0,1% в качестве нейропротекторной терапии у глаукомных больных // Глаукома. 2014. № 1. С. 48–52.
3. Егоров Е.А., Егоров А.Е., Брежнев А.Ю. Нейропротекторная терапия глаукомы: Методические рекомендации. М.: Апрель, 2012 28 с.
4. Запускалов И.В., Хороших Ю.И. Биомеханика «периферического сердца» в тканях глаза. Томск, 2013. 140 с.
5. Королева С.В. Взаимодействие кортексина с пептидной системой организма // Пептидная нейропротекция: сб. научн. статей. 2015: 40-72.
6. Курышева Н.И., Нагорнова Н.Д. Роль вазоспазма в патогенезе глаукомной оптической нейропатии. Глаукома. 2014; 2: 18-24.
7. Курышева Н.И. Нейропротекция и нейрорегенерация: перспективы в лечении глаукомы. М., 2014. 92 с.
8. Лихванцева В.Г., Габибов А.Г., Соломатина М.В. [и др.]. Роль иммунных реакций в патогенезе оптической нейропатии при нормотензивной глаукоме // Глаукома: национальный журнал. 2014. № 2. С. 17-28.
9. Максисов А.В. и др. Лечение первичной открытоугольной глаукомы 1-2 стадий методом эндоназального электрофореза препаратов. Ретиналамин и Кортексин. Методические рекомендации. СПб., 2014. 24 с.

10. Свирин А.В., Хоу Сяньжу, Елисеева Т.О., Симонова С.В. Применение имплантации коллагеновой губки в лечении глаукоматозной атрофии зрительного нерва // РМЖ. Клиническая офтальмология, 2014. Т. 2. - № 2. - С. 73.
11. Хохлова А.С., Маркелова Е.В., Филина Н.В. Роль системы матричных металлопротеиназ в прогрессировании первичной открытоугольной глаукомы. Тихоокеанский медицинский журнал, 2 (68), с. 32-34.
12. Quigley H.A. Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. Br.J. Ophthalmol. 2006; 90 (3): 262-267.

2.4. ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИНФЕКЦИЙ HCV В РАЗЛИЧНЫХ ГРУППАХ ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ

Бобоев Мухаммадаюбхон Муродхонович

*студент
Андижанский государственный медицинский институт,
Республика Узбекистан, Андижан*

Мадумарова Махфуза Максимовна

*старший преподаватель
Андижанский государственный медицинский институт,
Республика Узбекистан, Андижан*

SPREAD OF HCV INFECTION AT DIFFERENT GROUPS OF CHILDREN AND ADULTS

Muhammadaybhon Boboev

*student
Andijan state medical Institute,
Uzbekistan, Andijan*

Mahfouz Madumarova

*Senior Lecturer
Andijan state medical Institute,
Uzbekistan, Andijan*

Аннотация. Установлен объём распространения вируса гепатита С (ВГС) и его генотипов среди здоровых детей и взрослых, а также выявлены разные группы риска заболеваемости вирусным гепатитом, проживающих в гиперэндемической зоне Ферганской долины. Выявлена высокая частота обнаружения анти-ВГС. Высокий уровень носительства отмечен в группах больных реанимационного отделения и кадровых доноров.

Abstract. The volume of VHC and its genotypes spread among healthy children and adults are established, as well as various groups of risk of sickness with virus hepatitis at people living in the hyper endemic zone of Fergana valley were determined. High rate of revealing anti-VHC has been found. High level of carrier was marked at groups of patients in resuscitation department and the cadre donors.

Ключевые слова: вирусный гепатит; маркер; донор; генотип.
Keywords: viral hepatitis; marker; donor; genotype.

Введение. Во многих регионах мира складывается неблагоприятная ситуация по парентеральным вирусным гепатитам (ВГ).

По данным ВОЗ, в мире количество инфицированных вирусом гепатита С (HCV) составляет не менее 500 млн. человек, при этом более 170-200 млн. из них являются больными хроническим гепатитом С (ХГС) [5], [6], [7].

Маркеры HCV – диагностированы у 1-3% населения земного шара. В США HCV инфицировано более 4 млн. человек. Эпидемиологическая ситуация по вирусному гепатиту С в Узбекистане также не спокойная [1], [2], [3], [4], [7].

Страдающие HCV-инфекцией являются основной причиной развития хронического гепатита, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

При этом в 60-70% случаев и более исходы данной инфекции, развивающиеся в поздние сроки (спустя 15-25 лет после инфицирования) являются причиной смерти больных.

Отсутствие до сих пор специфической профилактики гепатита С, известные сложности лечения определяют сложность и актуальность данной проблемы медицины [1], [2], [3], [4].

Цель исследования.

Установление широты распространения ВГС и его генотипов среди здоровых детей и взрослых, а также разных групп риска в г. Андижане относящиеся, как и вся Ферганская долина к гиперэндемической зоне по заболеваемости вирусными гепатитами.

Материалы и методы исследования.

Под наблюдением находились 977 человек (570 взрослых и 402 детей) составляющие 4 группы.

В I группу вошли 260 практически здоровых детей в возрасте от 1 до 14 лет организованные в детские ясли, сады и школы.

2-ю группу составили 104 практически здоровых взрослых, в возрасте 18-50 лет.

3-ю группу составили 471 кадровые доноры постоянно сдающие кровь в станцию переливания крови, г. Андижана. В 4-ю группу вошли 142 детей – пациенты реанимационного отделения, находящиеся там с тяжелыми формами ОКИ, сепсиса и других заболеваний.

Обследованные дети и взрослые в указанных выше группах отрицали в анамнезе перенесенные парентеральные вирусные гепатиты.

У всех наблюдаемых, наряду с общеклиническими обследованиями проведённого стандартного набора лабораторных исследований, определяли антитела к гепатиту С (анти- HCV) методом иммуноферментного анализа (ИФА)- 3 поколения.

С целью изучения распространения различных генотипов ВГС в г. Андижане была проведена индикация РНК ВГС методом RT-PCR в сыворотках крови, положительных на анти-ВГС с последующим генотипированием выделенных образцов РНК ВГС (лаборатория НИИ иммунологии г. Ташкент).

Исследовано 80 образцов по 20 образцов с каждой обследованной группы.

Результаты исследования и их обсуждение.

Результаты исследования показали, что в 1-й группе практически здоровых детей анти-HCV обнаружены у 14 (53%) а среди обследованных здоровых взрослых у 7 (6,6%).

Среди кадровых доноров анти-HCV выявлены у 90 лиц среди больных реанимационного отделения, относящиеся к группе высокого риска анти-HCV выявлен у 36 (25,3%).

Результаты изучения генотипов ВГС показали, что наибольшее разнообразие генотипов ВГС отмечены в группе пациентов реанимационного отделения, где у 70,0% выявлен генотип 1 и почти равномерно выявлялись генотипы 1a, 2a, 3a (соответственно: 10,5; 8,5 и 11%). А среди кадровых доноров генотип 1b выявлен в 80,0%, генотипы 1a, соответственно – 9,5 и 10,5%.

Среди здоровых детей и взрослых были выявлены только 2 генотипа. Преобладающим генотипом у них был 1b (80,0% и 90,0% соответственно). Генотип 1a встречался реже (20,0 и 10% соответственно).

Выводы.

1. У пациентов с риском парентерального инфицирования выявлена высокая частота обнаружения анти - ВГС.

2. Наиболее высокие показатели выявляются у часто болеющих детей, пациентов реанимационного отделения, взрослых кадровых доноров и сравнительно низкие у практически здоровых детей и взрослых.

3. Высокий уровень носительства и многообразие генотипов ВГС объясняется множественностью источников инфекции, проведенными у них большого количества парентеральных манипуляций, включая переливания крови и ее препаратов по сравнению с группами практически здоровых детей и взрослых.

Список литературы:

1. Абдукаримова Н.А. Частота инфицирования гепатита С различных групп населения // Мед. журнал Узбекистана. – 2000. – №3. – С. 20-22.
2. Азимов Ш.Т., Даминов Т.А., Комилов А.И. Клиническая характеристика циркулирующих генотипов вирусного гепатита С у детей / Мед. Журнал Узбекистана. – 2000. – №4. – С. 13-14.
3. Бабаходжаев С.Н, Ахмедом Х.Ю., Гулямов Н.Г., Хайитов Р.Х. Частота выявляемости маркеров HBV, HCV и HiV у доноров крови различных регионов Узбекистана // Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2006. – №5. – С. 72-73.
4. Даминов Т.А, Азимов Ш.Т. Генотипы гепатита С у детей // Материалы VU-съезда гигиенистов, санитарных врачей, эпидемиологов и инфекционистов Республики Узбекистан. – Т. – 2000. – С. 188
5. Лобзин Ю.В, Жданов К.В, Волжанин В.М., Гусаев Д.А. Вирусные гепатиты клиника, диагностика, лечение. – СПб., 2003.
6. Михайлов М.И. Вирусные гепатиты Достижения и перспективы: Информ Бюл. – 2001. – №2 (12). – С. 8-18
7. Мусабасв И.К, Мусабасв Э.И. Гепатит С. – Т. – 2000. – С. 145.

2.5. ОНКОЛОГИЯ

ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫЕ ЛИМФОМЫ

Петрова Валерия Александровна

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

Аннотация. Представлены обобщенные результаты изучения влияния вируса иммунодефицита человека на развитие у больного оппортунистических лимфом, отличий в патогенезе и клинической картине. Проанализированы современные исследования, особо значимые открытия в области клинической онкологии и инфекционных болезней.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция; лимфома; неходжкинские лимфомы; оппортунистические лимфомы; антиретровирусная терапия; онкология; инфекции; СПИД.

Введение. В ходе последних исследований учёные по всему миру пришли к выводу о влиянии вируса иммунодефицита человека на развитие у больного того или иного вида лимфомы. В случае возникновения данного заболевания у ВИЧ-инфицированной популяции было отмечено значительно более агрессивное течение болезни, чем в случае выявления патологии у ВИЧ-серонегативной популяции. Развитие заболевания происходит не под непосредственным влиянием вируса на организм, а в ходе угнетения противоопухолевого иммунитета, воздействия присоединяющихся оппортунистических инфекций, снижения реактивности всего организма в целом.

Типы лимфом. Согласно последним данным, по статистике у ВИЧ-инфицированных больных лимфома встречается в более чем 10% случаев, иногда болезнь протекает бессимптомно. Основные типы лимфом при ВИЧ:

- неходжкинские лимфомы, в том числе – низкой или высокой степени злокачественности;
- первичная лимфома ЦНС;
- иммунобластные лимфомы;
- не классифицируемые лимфомы;
- лимфома Беркитта;

- лимфома Ходжкина (болезнь Ходжкина, лимфогранулематоз);
- плазмцитома.

Одними из наиболее часто диагностируемых лимфом у ВИЧ-инфицированных больных являются неходжкинские, которые в свою очередь подразделяются на судтипы и могут быть расположены по частоте встречаемости в следующем порядке:

1. В-клеточного происхождения (составляют 90% случаев);
2. Диффузные крупноклеточные (40-60%);
3. Беркитт-подобные (30-40%);
4. Первичная инфильтрация, полостные неходжкинские лимфомы (1-3%).

Патогенез. Как видно из диаграммы (Рисунок 1), основным фактором развития лимфомы при ВИЧ-инфекции является стимуляция В-клеточного компонента иммунитета на постоянном уровне как самим вирусом иммунодефицита человека, так и оппортунистическими инфекциями, которая непосредственно приводит к увеличению риска возникновения мутаций, приводящих к злокачественной трансформации клеток. Так же в развитии хронической стимуляции и пролиферации В-клеток определенное значение имеет нарушение регуляции синтеза цитокинов, в особенности – ИЛ-6 и ИЛ-10 (Рисунок 2).

Помимо хронической стимуляции, так же происходит нарушение апоптоза В-клеток в результате разрушения дендритных клеток лимфатических узлов, что, в свою очередь, приводит к нарушению пролиферации В-клеток.

Немаловажное значение в развитии злокачественной опухоли лимфоидной ткани имеет либо активация протоонкогенов, либо угнетение генов опухолевой супрессии. Также данные процессы могут идти одновременно, что значительно ухудшает прогноз.

Клиническая картина. Различные авторы отмечают в своих работах явное агрессивное течение лимфом в сравнении с патогенезом данного заболевания у ВИЧ-серонегативной популяции, при этом заболевание развивается зачастую лишь на поздних стадиях инфекции и имеет свои отличительные особенности. Клинические же проявления обширны и многогранны, не имеют чёткой схемы развития. Приблизительно у 75-80% больных заболевание обнаруживается уже на IV стадии и имеет системные симптомы.

Основным симптомом, указывающим на развитие лимфомы, является увеличение лимфатических узлов, которые при этом будут безболезненными, неподвижными или малоподвижными и плотными.

Локализация очагов СПИД-ассоциированной лимфомы, согласно имеющимся данным [1] представлена в таблице 1.



Рисунок 1. Основные факторы развития лимфомы при ВИЧ-инфекции

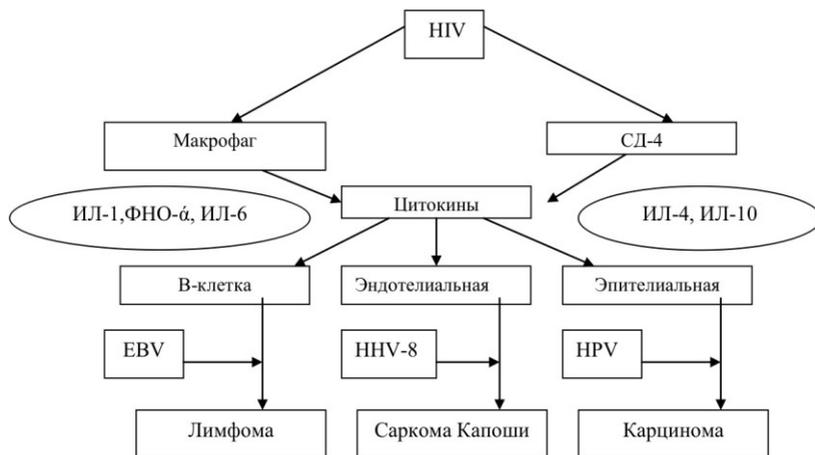


Рисунок 2. Схема патогенеза лимфом при ВИЧ-инфекции (Robert J. Biggar, Elaine S, 2006)

Таблица 1.

Локализация очагов СПИД-ассоциированной лимфомы

Локализация	Поражение, %
Лимфатические узлы	38
Лёгкие	33
Печень	33
Костный мозг	30
Центральная нервная система	27
Селезёнка	23
Тонкая кишка	22
Толстая кишка	21
Прямая кишка	21

При этом важно учитывать, что у некоторых пациентов наблюдаются мультифокальные поражения. Из данной таблицы можно сделать вывод, что наиболее частой локализацией поражений является именно желудочно-кишечный тракт, при этом у больных наблюдается потеря массы тела у 75% больных, зачастую заболевание осложняется перфорациями, кровотечениями, также возможно развитие непроходимости.

Диагностика. В случае подозрения на развитие лимфомы у ВИЧ-инфицированного пациента стоит прибегнуть к комплексу диагностических процедур, который включает:

- КТ, а именно – брюшной полости, шеи и грудной клетки, головного мозга;
- биопсия лимфатических узлов;
- костномозговая пункция, люмбальная пункция (если затронуты ЛОР-органы);
- поясничная пункция с цитологическим анализом СМЖ;
- анализ ликвора на содержание ДНК ВЭБ (ПЦР-диагностика);
- анализ крови на наличие антител к возбудителям различных инфекций (Тохо-, CMV, гепатиты В и С, туберкулёз, Lues-);
- общий анализ крови (лейкоцитарная формула, АСТ, АЛТ, билирубин, тромбоциты, ретикулоциты, ГГТ, ЛДГ);
- определение иммунного статуса и вирусной нагрузки.

Первым исследованием при подозрении на развитие данной онкологии является, безусловно, пункция увеличенных лимфатических узлов с гистологическим и иммунологическим исследованием, при этом болезнь зачастую диагностируется уже на поздних стадиях.

При прогнозировании течения заболевания важным критерием является уровень CD4+ лимфоцитов у больного: при уровне <100 клеток/мкл прогноз является неблагоприятным, так как пациенты с

настолько выраженным иммунодефицитом имеют повышенный риск развития серьёзных оппортунистических инфекций. Помимо этого, прогноз ухудшает несвоевременная диагностика и, как следствие, назначение терапии.

Лечение. В лечении ВИЧ-ассоциированных лимфом особую роль играет именно высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ), благодаря которой удаётся эффективно увеличить число CD4-положительных лимфоцитов, что позволяет использовать полихимиотерапию в достаточной дозировке для грамотного лечения больных. До использования препаратов ВААРТ лечение больных СПИД-ассоциированными лимфомами было недостаточно эффективным вследствие невозможности применения полихимиотерапии в нужных дозах.

Именно применение ВААРТ вкуче с полихимиотерапией улучшает прогноз и повышает выживаемость вследствие грамотного взаимодействия препаратов нового поколения и их непосредственного влияния на организм.

Заключение. ВИЧ-инфекция по праву является одной из наиболее острых проблем современной медицины. Одним из доказательств данного факта является развитие у инфицированных больных такого онкологического заболевания, как лимфома. При этом, данный вид онкологии будет иметь отличный патогенез и прогноз в сравнении с лимфомами, возникающими у пациентов с ВИЧ-отрицательным статусом.

Несмотря на усовершенствование препаратов полихимиотерапии и высокоактивной антиретровирусной терапии, прогноз для пациентов до сих пор зачастую является неблагоприятным. Это связано, главным образом, с поздней диагностикой заболевания и возможным бессимптомным течением.

Список литературы:

1. ВИЧ-инфекция: пер. с англ. / Г. Либман; Харви Дж. Макадон. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 556 с.;
2. Бобкова М.Р. Иммуитет и ВИЧ-инфекция (популярные лекции). – М : Олимпия пресс, 2006. – 240 с.
3. Gerard L., Galicier L., Maillard A. et al Systemic non-Hodgkin's lymphoma in HIV-infected patients with effective suppression of HIV replication: persistent occurrence but improved survival // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. – 2002. – N 30 – P. 478 – 484.
4. Kaplan L.D. Current status of the treatment of HIV-associated lymphoma // Clin. Adv. Hematol. Oncol. – 2005. – N.3 – P. 28 – 29.
5. Straus D.J. HIV-associated lymphoma: promising new results, but with toxicity // Blood. – 2005. – N. 105. – P. 1842.

6. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В. ВИЧ инфекция. Клиника, диагностика, лечение. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2003: 356–60.
7. ВИЧ-инфекция и СПИД: национальное руководство. Под. ред. В.В. Покровского. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 608 с.
8. Carbone A., Cesarman E., Spina M. HIV-associated lymphomas and gamma-herpesviruses. *Blood* 2009; 113(6): 1213–24.
9. Gisselbrecht C., Mounier N. Treatment of poor prognosis non-Hodgkin's lymphoma. In: Education program of the 10th congress of the European hematology association, 2005: 160–5.
10. Mounier N., Spina M., Gabarre J. et al. AIDS-related non-Hodgkin lymphoma: final analysis of 485 patients treated with risk adapted intensive chemotherapy. *Blood* 2006; 107(10): 3832–40.

2.6. ХИРУРГИЯ

РЕЦИДИВЫ ПОСЛЕ ГЕРНИОПЛАСТИКИ ПАХОВЫХ ГРЫЖ

Понятов Александр Андреевич

*студент, УО «Гродненский государственный медицинский университет,
Республика Беларусь, г. Гродно*

Мозоль Артем Дмитриевич

*студент, УО «Гродненский государственный медицинский университет,
Республика Беларусь, г. Гродно*

Батаев Сергей Анатольевич

*ассистент кафедры хирургических болезней
УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
УЗ «Гродненская областная клиническая больница»,
Республика Беларусь, г. Гродно*

RECURRENCES AFTER HERNIOPLASTY OF INGUINAL HERNIAS

Alexander Ponyatov

*student, Grodno state medical University,
Republic of Belarus, Grodno*

Artem Mosol

*student, Grodno state medical University,
Republic of Belarus, Grodno*

Sergey Bataev

*assistant of the Department of surgical diseases
of Grodno state medical University",
Grodno regional clinical hospital",
Republic of Belarus, Grodno*

Аннотация. Цель: выявить частоту рецидивов после герниопластики паховых грыж. Изучена информация с 24.12.2009 по 03.01.2017 года по пациентам, которым была проведена операция герниопластики паховой грыжи без непроходимости или гангрены. Проведен подсчет общего количества пациентов, оценка вида герниопластики паховых грыж и подсчет количества рецидивов. Подсчитаны рецидивы за указанный ранее период времени, где выявили закономерность рецидивов в зависимости от вида герниопластики. После проведенного исследования выявлено, что частота рецидивов при двухстороннем грыжесечении значительно меньше, чем при одностороннем. Также были выявлены более частые рецидивы после герниопластики по Бассини в отличии от других видов герниопластики, включая и повторные рецидивы у повторно обратившихся пациентов.

Abstract. Purpose: To reveal frequency of relapses after hernioplasty of inguinal hernias. The information reviewed in period from 24.12.2009 to 03.01.2017 about patients who were operated on for hernioplasty of the inguinal hernia without obstruction or gangrene. Further, the total number of patients was evaluated, the evaluation of the hernioplasty type of inguinal hernia and the count of the number of relapses were calculated. The results of the study and their discussion: the frequency of relapses was calculated for the previously indicated time period, and it was revealed, that the pattern of relapses depends on the type of hernioplasty. After the conducted research, it was revealed that the frequency of relapses with bilateral hernial carcinogenesis is much less than in the one-sided. Also most relapses occur after bassini hernioplasty, in contrast to other types of hernioplasty, including repeated relapses in re-converted patients

Ключевые слова: паховая грыжа; герниопластика; паховый канал; рецидив.

Keywords: bubonoccele; hernioplasty; inguinal canal4 relapse.

Введение. Рецидивам паховых грыж в последнее время уделяется большое внимание. Ближайшие и отдаленные результаты не могут удовлетворять хирургов, так как количество рецидивов снижается весьма медленно. Рецидив паховой грыжи возникает после хирургического лечения как следствие послеоперационных осложнений. Рецидив грыжи является показанием к проведению повторной операции, но уже по другой схеме. Если ранее дефект ушивался тканями, повторное лечение будет проводиться с установкой сетки. Паховая грыжа может появиться повторно неоднократно, после 2-3 проведенных операций. Многократно рецидивирующий дефект относится к наиболее сложным формам заболевания.

Цель исследования. Оценить частоту рецидивов после герниопластики паховых грыж.

Материалы и методы. Настоящее исследование было проведено на базе абдоминального хирургического отделения УЗ «Гродненская областная клиническая больница» в период с 24 декабря 2009 года по 3 января 2017 года, в УЗ «ГОКБ» было выполнено 793 операции герниопластики паховых грыж. Возрастной состав: от 18 до 81 лет (средний возраст $44,66 \pm 11,6$ года). Всем пациентам проводилась механическая (эластическое бинтование нижних конечностей) и фармакологическая профилактика тромбоэмболических осложнений (Фраксипарин 0,4 мл (3800 МЕ) за 12 часов до операции. Всем пациентам выполнены оперативные вмешательства в объёме герниопластики паховых грыж. В ходе нашего исследования были обработаны данные послеоперационного периода у 729 пациентов, перенёсших герниопластику паховой грыжи. По результату исследования каждый пациент был оценен по группе показателей:

1. Вид герниопластики грыжевых ворот (открытая, закрытая).
2. Тип открытой герниопластики грыжевых ворот.
3. Тип закрытой герниопластики грыжевых ворот.
4. Процент рецидива у пациентов с открытым и закрытым типом пластики грыжевых ворот.

Результаты и обсуждение.

Результаты обработки статистических данных представлены в таблицах 1-2:

Таблица 1.

Частота рецидивов по годам*

Год	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Кол-во рецидивов	1	2	3	1	4	3	0	1

**К40.2 (двусторонняя паховая грыжа без непроходимости или гангрены)*

Таблица 2.

Частота рецидивов по годам*

Год	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Кол-во рецидивов	4	3	7	0	8	8	8	2

**К40.9 (односторонняя паховая грыжа без непроходимости или гангрены)*

За весь период исследования было выявлено:

К40.2 Операция грыжепластики по Бассини – 9 рецидивов, операция грыжепластики по Лихтенштейну – 5 рецидивов, операция лапароскопическая трансабдоминальная преперитонеальная герниопластика – 1 рецидив.

К40.9 Операция грыжепластики по Бассини – 23 рецидива, операция грыжепластики по Лихтенштейну – 12 рецидивов, операция лапароскопическая трансабдоминальная преперитонеальная герниопластика – 2 рецидива, операция эндоскопическая тотальная экстраперитонеальная герниопластика – 1, операция грыжепластики по Постемпскому – 1 рецидив.

Выводы. По результатам проведенного исследования было выявлено: из 729 пациентов, которым проводилась герниопластика, у 55 (7,54%) пациентов был рецидив. Рецидив был разрешен односторонним грыжесечением. Повторный рецидив из 55 повторно обратившихся пациентов случился у 9 (16,36%) пациентов.

Кроме того, частота рецидивов при двухстороннем грыжесечении значительно меньше, чем при одностороннем.

Так же было выявлено что при герниопластике по Бассини наиболее частые рецидивы, включая и повторные рецидивы у повторно обратившихся пациентов:

К40.2. Из 17 операций по Бассини у 9 пациентов случился рецидив (52,9 %); из 17 операций по Лихтенштейну у 5 пациентов были рецидивы (29,4 %); из 9 трансабдоминальных преперитонеальных герниопластик у 1 пациента был рецидив (11,1 %).

К40.9. Из 293 операций по Бассини у 23 пациентов произошёл рецидив (7,85%); из 198 операций по Лихтенштейну у 12 пациентов были рецидивы (6,06%); из 71 трансабдоминальной преперитонеальной герниопластики у 2 пациентов случился рецидив (2,8%); из 5 тотальных экстраперитонеальных герниопластик у 1 пациента был рецидив (20 %); из 10 операций по Постемпскому у 1 пациента произошёл рецидив (10 %).

Список литературы:

1. Каншин Н.Н., Воленко А.В., Пометун В.В. Герниопластика при прямой паховой грыжи без вскрытия и иссечения грыжевого мешка // Вестник хирургии. – 1993. – № 1–2. – С. 126–129.
2. Федоров В.Д., Андреев С.Д., Адамян А.А. Принципы хирургического лечения паховых грыж // Хирургия. – 1991. – № 1. – С. 59–64.
3. Нестеренко Ю.А., Газиев Р.М. Паховые грыжи. Реконструкция задней стенки пахового канала. – М: Бином 2005, С. 40–44.
4. Гусейнов А.А. Сравнительная оценка результатов лечения паховых грыж методами натяжной и ненатяжной герниопластики: Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – Москва, 2008. – 24 с.

2.7. ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

ЛАТЕНТНЫЙ АУТОИММУННЫЙ ДИАБЕТ У ВЗРОСЛЫХ

Баргарума-Скайста Маргарита

*семейный врач-резидент,
университет имени Паула Страдыньша,
Латвия, г. Рига,*

Лайзана Инара

*семейный врач,
руководитель семейной практики И. Лайзана,
Латвия, г. Вангажи*

LATENT AUTOIMMUNE DIABETES IN ADULTS

Margarita Bargaruma-Skaista

*general practise doctor - resident,
Rīga Stradiņš University,
Latvia, Rīga*

Inara Laizane

*scientific advise, general practise doctor, head of I. Laizane practise,
Latvia, Vangaži*

Аннотация. Латентный аутоиммунный диабет у взрослых (ЛАДА) – это вид диабета, который часто бывает неправильно диагностирован. В результате чего, пациенты получают неправильное лечение. Задуматься о латентном аутоиммунном диабете у взрослых следует, когда нет риска факторов для диабета второго типа, а заболевание диагностируется у взрослых; в анализах обнаружен положительный уровень антител к глутаматдекарбоксилазе (anti-GAD) и снижен уровень С-пептида. Основываясь на результатах анализов, следует начать инсулиновую терапию, чтобы сохранить остаточную функцию бета клеток как можно дольше. Цель исследования информировать семейных врачей об этом заболевании, определить факторы риска его развития, описать клиническое проявления и диагностику.

Abstract. Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA) is a type of diabetes that is often misdiagnosed as diabetes type 2. As a result, patients are incorrectly treated. About LADA diabetes we should think when there are no risk factors for diabetes type 2 and the age of illness diagnosis is adulthood. We should prescribe additional tests, where we will find reduced C-peptide and positive anti-GAD65 titer. Then based on the results of analyzes we should start insulin therapy to save β cell residual function as long as possible. The objective of the study was to inform primary health care doctors about latent autoimmune diabetes of adulthood – LADA. Identify risk factors of its development, to describe clinical manifestation and diagnostics of the disease.

Ключевые слова: аутоиммунный диабет; ЛАДА; инсулин; anti-GAD; C-пептид

Keywords: Autoimmune Diabetes; LADA; Insulin; anti-GAD; C-peptide.

Актуальность. Латентный аутоиммунный диабет у взрослых – это вид диабета, который имеет общие особенности с диабетом 1 типа, также и с диабетом 2-го типа. Этот тип диабета развивается медленно и начинается у взрослых, из-за чего часто в клинической практике бывает неправильно диагностирован, в результате пациенты получают неправильное лечение. Надо признать, что ошибки встречаются не только в Латвии, но и во всём мире. И хотя сейчас нет точных данных о распространении ЛАДА, но по приблизительным подсчетам примерно 10 – 20 % пациентов с диагностированным диабетом второго типа на самом деле страдают от ЛАДА. Это число больше (даже доходит до 50 %) среди пациентов, у которых нормальный вес [1].

Главные сравнительные клинические характеристики латентного аутоиммунного диабета взрослых и диабета типа 1 и 2 представлены в таблице 1.

Распространённость ЛАДА отличается во всех частях света. По некоторым исследованиям, которые были проведены в сотрудничестве с перспективным исследованием диабета в Великобритании – на Аляске и в Папуа новой Гвинеи распространённость – 0 %, а чаще всего он встречается в Индонезии – 20 % [2].

Патогенез. Патогенез латентного аутоиммунного диабета у взрослых до конца не ясен. Из-за своей аутоиммунной природы ЛАДА часто относят к диабету первого типа. На это указывают идентичные предрасполагающие аллели DR3 и DR4 класса HLA, которые находят и у пациентов с ЛАДА и у пациентов с диабетом первого типа. Также в последнее время все больше появляется доказательств, что у ЛАДА есть общие клинические и генетические особенности с диабетом 2-го типа [3].

Таблица 1.

Сравнительные клинические характеристики латентного аутоиммунного диабета взрослых и диабета типа 1 и 2

Характеристики	Диабет 1-го типа	ЛАДА	Диабет 2-го типа
Типичный возраст	Юность и детство	У взрослых	У взрослых
Скорость появления инсулиновой зависимости	Быстро (дни/ недели)	Латентно (месяца/ годы)	Медленно (годы)
Присутствие антител	Есть	Есть	Нет
Зависимость от инсулина	Во время постановки диагноза	Развивается примерно в течение шести лет	Со временем, если развивается вообще
Инсулиновая резистентность	Нет	Немного	Есть

Как уже было замечено ранее, присутствует и небольшая инсулиновая резистентность. Есть несколько факторов, которые считают определяющими, почему деструкция бета клеток происходит частично и медленно:

- Менее выраженная генетическая предрасположенность, чем у диабета первого типа.
- Возможно влияние протективных генов, которые защищают бета клетки от деструкции.
- Частичная регенерация бета клеток.
- Появление иммунной толерантности в начале аутоиммунного процесса, который направлен против бета клеток.
- Снижение вредного влияния внешних факторов на клетки поджелудочной железы [4].

Диагностика. Когда же нам нужно задуматься о диабете Лада? Чаще всего это будет пациент возрастом до 50 лет, с нормальным артериальным давлением, нормальной индексом массы тела, уровнем триглицеридов и холестерина. Анамнез не отягощен диабетом второго типа. Молодой человек физически активен и, вероятно, у пациента уже наблюдается какое-то аутоиммунное заболевания (аутоиммунное заболевания щитовидной железы, ревматоидный артрит т. д.). Для лечения необходим инсулин, так как пероральные медикаменты не помогают.

В клинической практике чаще всего определяют уровень антител к глутаматдекарбоксилазе (anti-GAD) – в 20 % случаев они могут оказаться негативными. Возможно также определение антитела к островковым клеткам поджелудочной железы (ICA), антител к тирозинфосфатазе (IA2), и антител к инсулину (IAA). Уровень С-пептида будет снижен. Также задуматься о диабете ЛАДА помогает обнаружение генетических маркеров диабета 1-го типа – HLA аллели высокого риска – DR-3,-4, -DQ.

Анализируя уровень антител глутаматдекарбоксилазы, нужно брать во внимание, что они могут быть ложно положительными у клинически здоровых индивидуумов и негативными примерно в 20 % случаев, поэтому иногда необходимо повторное определение anti-GAD или анализ каких-то альтернативных антител. Дифференциальную диагностику затрудняет тот факт, что пациенты адекватно реагируют на модификацию внешних факторов и оральные антидиабетический медикаменты (особенно сульфаниламочевины). Данные литературы говорят о том, что обнаружена антител может иметь прогностическое значение. Например, 80 % пациентов, у которых позитивные только anti-GAD антитела, в течение шести лет становятся инсулинозависимыми. В свою очередь те, у кого позитивные и anti-GAD и антитела к тирозинфосфатазе, до инсулиновой терапии доходят значительно раньше [5].

Терапия. До сих пор вопрос о самом приемлемом лечении ЛАДА обсуждается. Первичная цель, беря во внимание гипергликемию, это хороший метаболический контроль, которого можно достичь и препаратами сульфаниламочевины. Важно выбрать терапию, которая смогла бы защитить бета клетки от быстрой деструкции. После постановки диагноза нужно начать инсулина заместительную терапию, несмотря на то, что в начале заболевания уровень глюкозы может быть повышен не значительно. В многочисленных исследованиях было доказано, что инсулин способен задерживает разрушение бета клеток [6].

Препараты сульфаниламочевины стимулируют продукцию инсулина в бета клетках, и это может способствовать их раннему разрушению. Также существует теоретический риск, что медикаменты этой группы могут стимулировать освобождение антигенов из секреторных гранул, таким образом, активируя аутоиммунный процесс. Тоже самое относится к препаратам, стимулирующим инсулиновую секрецию – репаглинид и натеглинид.

Метформин, который является препаратом первого выбора при лечении диабета второго типа, ингибирует гликонеогенез в печени и увеличивает использование глюкозы на периферии. В экспериментах с животными не доказано что метформин может снизить инфильтрацию

лимфоцитов или как-то иначе воздействовать на ход аутоиммунного процесса [7].

Тиазолидиндионы – это медикаменты, которые улучшают чувствительность инсулиновых рецепторов на периферии, но для лечения диабета ЛАДА более интересной кажется их функция защиты бета клеток от разрушения. На данный момент нет достаточных доказательств об их использовании в лечении аутоиммунного диабета, но возможно в будущем они займут своё место в алгоритме лечения.

Выводы.

- Задумываться о латентном аутоиммунном диабете у взрослых следует, когда нет риска факторов для диабета второго типа, а заболевание диагностируется у взрослых.
- В анализах обнаружен положительный уровень антител к глутаматдекарбоксилазе (anti-GAD) и снижен уровень С-пептида.
- Основываясь на результатах анализов, следует начать инсулиновую терапию, чтобы сохранить остаточную функцию бета клеток как можно дольше.

Список литературы:

1. Bandurska-Stankiewicz E., Praszkiwicz I., Surdykowski L. Latent autoimmune diabetes in adults – LADA diabetes. *Diabetologia Doświadczalna i Kliniczna* 2006; 6 vol 4: 173-181.
2. Gunnar Stenström, Anders Gottsäter, Ekaterine Bakhtadze, Bo Berger and Göran Sundkvist. Latent Autoimmune Diabetes in Adults. Definition, Prevalence, β -Cell Function, and Treatment. May 23, 2005.
3. <http://www.diapedia.org/type-1-diabetes-mellitus/lada-latent-autoimmune-diabetes-of-the-adult>.
4. Elżbieta Bandurska-Stankiewicz, Iwona Praszkiwicz, Leszek Surdykowski. Latent autoimmune diabetes in adults – LADA diabetes. 2006.
5. Tuomi T., Carlsson A., Li H., Isomaa B., Miettinen A., Nilsson A., Nissén M., Ehmström B., Forsén B., Snickars B., Lahti K., Forsblom C., Saloranta C., Taskinen M.R., Groop L.C. Clinical and genetic characteristics of type 2 diabetes with and without GAD antibodies. *Diabetes* 1999; 48: 150-157.
6. Atkinson M.A., Maclaren N.K., Luchetta R. Insulinitis and diabetes in NOD mice reduced by prophylactic insulin therapy. *Diabetes* 1990; 39: 933-937
7. Beales P.E., Giorgini A., Annovazzi A., Signore A., Parlapiano C., Pozzilli P. Metformin does not alter diabetes incidence in the NOD mouse. *Horm Metab Res* 1997; 29: 261-263.

РАЗДЕЛ 3.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

3.1. ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НЕПРОИЗВОДСТВЕННОГО ТРАВМАТИЗМА У ТРУДОСПОСОБНОГО НАСЕЛЕНИЯ И ЕГО ПРОФИЛАКТИКА (НА ПРИМЕРЕ ЮЖНО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ)

Абдрахманова Зинат Батырхановна

докторант

*Международный казахско-турецкий университет,
Республика Казахстан, г. Туркестан*

Булешов Мырзатай Абилдаевич

д-р. мед. наук, профессор

*Южно-Казахстанского медицинской академии,
Республика Казахстан, г. Шымкент*

Молдалиев Иклас Суындикович

д-р. мед. наук, профессор

*Международного казахско-турецкого университета,
Республика Казахстан, г. Туркестан*

Гржбовский Андрей Мечиславович

директор ЦНИЛ

*Северного государственного медицинского университета,
РФ, г. Архангельск*

**THE PREVALENCE OF NON-PRODUCTIVE
TRAUMATISM IN THE WORKING-AGE POPULATION
AND ITS PREVENTION (ON THE EXAMPLE
OF SOUTH KAZAKHSTAN REGION)**

Zinate Abdrakhmanova

*Doctoral student
International Kazakh – Turkish University,
Kazakhstan, Turkestan*

Myrzatay Buleshov

*Dr. med. Sciences, Professor
South Kazakhstan Medical Academy,
Kazakhstan, Shymkent*

Iqlas Moldaliev

*Dr. med. Sciences, Professor
International Kazakh – Turkish University,
Kazakhstan, Turkestan*

Andrei Grjibovski

*Director of TsNIL
North State Medical University,
Russia, Arkhangelsk,*

Аннотация. В современном мире одной из актуальных проблем общественного здоровья является травматизм трудоспособного населения, в том числе и в Республики Казахстан. Травмы значительно увеличивают показатели временной и стойкой утраты трудоспособности, а также преждевременной смертности лиц трудоспособного возраста. По этой причине профилактика производственных травм и отравлений являются важными в охране здоровья и увеличении продолжительности жизни трудоспособного населения.

Abstract. In today's world, one of the most urgent problems of public health is the traumatism of the able-bodied population, including in the Republic of Kazakhstan. Injuries significantly increase the rates of temporary and permanent disability, as well as premature mortality of persons of working age. For this reason, the prevention of non-industrial injuries and poisoning is important in protecting health and increasing the life expectancy of the able-bodied population.

Ключевые слова: непроизводственный травматизм; инвалидность; Казахстан.

Keywords: non-productive traumatism; disability; Kazakhstan.

Результаты исследование. Актуальность этой проблемы постоянно возрастает, что связано с криминогенностью общества и периодически повторяющимися длительными социально-экономическими кризисами в новых независимых государствах Центральной Азии, и прогрессирующим ростом миграции трудоспособного населения сельских районов в крупные города. Травматизм и отравления приводят к основным нарушениям здоровья сельского населения Южно-Казахстанской области (ЮКО). Среди лиц 15 лет и старше показатель травматизма составляет в среднем 67,3 %. В структуре общего травматизма на долю непроизводственного травматизма приходится 68,94%. Среди 1000 трудоспособного населения сельских районов его уровень составляет 54,2%. Показатель инвалидности оказался 24,52%, а показатель смертности – 98,7%. Показатель травматизма взрослого населения по ЮКО имеет высокий уровень и тенденцию к его дальнейшему росту в среднем на 0,64 случая на 1000 трудоспособного населения в год (Рисунок 1).



Рисунок 1. Динамика непроизводственного травматизма трудоспособного возраста в 2010-2017 годах

Общая распространенность непроизводственного травматизма среди населения трудоспособного возраста в сельских районах составила 75,72% на 1000 человек, из них 89,8% – непроизводственные травмы (Таблица 1). Уровень инвалидности, возникающий в результате

непроизводственных травм, составляет 24,52%, от общего травматизма 91% связанных с инвалидностью. Смертность от этих осложнений составляет 193,76 ‰ или 98,72%.

Проведенный анализ показал, что имеется тенденция к росту общего травматизма сельского населения за счет травм внутренних органов, черепно-мозговых травм и термических повреждений при тенденции к снижению травматизма опорно-двигательной системы. При дальнейшем наблюдении прогноз в части травм опорно-двигательной системы подтвердился, в 2017 году он составил 94,2%. Среди умерших от бытового травматизма преобладают лица в возрасте 30-39 лет (20,8%) и 40-49 лет, а также лица 70 лет и старше (16,3%).

Таблица 1.

**Распространения непроизводственного травматизма
в сельских районах и уровень инвалидности и смертность**

	Классификация травм	На 1000 человек	% соотношение	Инвалидности на 10000 население	Смертность на 10000 население
I	Общие травмы	75,72	100,0	26,93	196,21
II	Бытовые травмы	68,94	89,80	24,52	193,76
III	Производственные травмы	6,29	8,31	1,77	2,16
IV	Спортивные травмы	0,49	1,89	0,64	0,29

Основная часть непроизводственного травматизма среди сельских жителей – это дорожно-транспортные происшествия на дорогах (43,73%) и несчастные случаи (32,90%). Кроме того, сельские жители часто сталкиваются с такими угрозами жизни и здоровью, как утопление (6,72%), самоубийство (7,13%), убийства (5,7%), ожоги и морозы (1,48%).

Таблица 2.

**Распространения непроизводственного травматизма
в сельских районах в % соотношение**

Непроизводственные травмы	на 1000 человек	% соотношение
ДТП	30,15	43,73
Утопление	4,63	6,72
Самоубийство	1,92	7,13
Обморожение	1,02	1,48
Ожоги	1,61	2,34
Несчастный случай	22,68	32,90
Убийство	3,93	5,70
Всего	68,94	100,0

Так, за 2000-2017 годы из районов ЮКО в город Шымкент переселились более 312000 трудоспособного населения. Это привело крупным структурным переменам в демографии и показателях здоровья населения ЮКО. Если в 1992 году в структуре населения сельских районов ЮКО трудоспособные лица составляли 64,8%, то в 2000 году – 62,9%, а в 2017 году их доля снизилась до 47,3%. За 2000-2017 годы населения города Шымкента увеличилось с 573113 человек до 985274 человека. При этом 100152 человек прибавилось за счет рождаемости населения города, а остальные за счет миграции населения. Если в сельских районах области в 1992 году проживали 1724522 человек, в 2000 году – 1896473, то в 2017 году – 1598246 человек. Доля лиц пенсионного возраста из года в год растет. Если их доля в 1992 году составила 4,9%, в 2000 году – 5,1, а в 2017 году стала – 11,4%.

Движение между городами и сельскими населенными пунктами стали более интенсивными. В структуре показателей здоровья трудоспособного населения Южно-Казахстанской области количество травм и отравлений ежегодно увеличивается на 2-5% вследствие роста дорожно-транспортных и бытовых травм.

Только в 2017 году за медицинской помощью по поводу травм, отравлений и других воздействий внешних причин обратились 527981 пострадавших, из них 102932 – лиц трудоспособного возраста.

В структуре первичных обращений граждан трудоспособного возраста в организации здравоохранения травмы и отравления оказались на втором ранговом месте и составили 21,4%, из них 80,0% приходится на долю травм опорно-двигательной системы. Лишь 10,0% травм у взрослых являются производственными, остальные составляют: бытовые – 52,1%, уличные – 32,8%, транспортные – 2,4%, спортивные – 0,1% и прочие – 2,2%. За годы независимости (1992-2017 гг.) в ЮКО число дней временной утраты трудоспособности взрослых граждан при травмах и отравлениях (6494167,8 дней) увеличилось на 24,8%.

При анализе обстоятельств получения производственных травм установлено, что 30,8% получены при пешеходном движении (на тротуарах или в местах отдыха), на втором месте – антиобщественные действия (25,6%), на третьем (падение с высоты) – 13,6%, на четвертом – неосторожное обращение с режущими предметами – 11,2%.

Наиболее важным является выявление причин, способствующих получению производственных травм, которые в наибольшей степени могут определить пути их профилактики у лиц разного пола. Здесь преобладают антиобщественные действия – 25,6% и неосторожность пострадавшего – 26,0%. За ними следуют отсутствие сноровки в домашней работе – 18,7%, поспешная ходьба – 9,7%. Таким образом,

предупреждение травм в первую очередь зависит от безопасного поведения самих пострадавших. Вместе с тем, профилактика значительного числа травм зависит и от действий администрации районов, органов и организаций, обеспечивающих безопасность населения. К таким причинам мы отнесли гололедицу и листопад – 10,5%, неисправность тротуаров и мостовых – 1,5%, проведение ремонтных работ на улицах – 2,5%, захламленность территорий и дворов – 1,4%, недостаточную освещенность улиц, дворов и лестниц – 1,6%, нарушение ПДД водителями – 1,3%, значительную часть антиобщественного поведения, которая может быть предупреждена действиями представителей органов внутренних дел.

Возникновению травм способствует наличие алкогольного опьянения. При изучении контингента пострадавших в состоянии алкогольного опьянения разной степени (всего 4,2%) выявлено, что 5,5% из них мужчины, 2,3% – женщины.

Нами изучены также особенности непроизводственного травматизма у лиц разного возраста, т. к. это может способствовать разработке профилактических программ для различных коллективов работающих (молодежных групп, лиц среднего и старшего возраста).

У работающих моложе 19 лет преобладали травмы, полученные в местах отдыха (скверах, парках) и во дворах: они составили 52,6%. У лиц в возрасте 20 – 29 лет основными местами травмированы были двор и тротуар, у 30-49 летних – первые места занимают кухня и жилые комнаты, двор и тротуар. У лиц более старшего возраста повышается удельный вес травмированных в жилых помещениях, а 60-летние и старше чаще, чем в других возрастных группах, травмируются в ванной и на тротуарах.

Выводы. Предупреждение травм в первую очередь зависит от безопасного поведения самих пострадавших, а рекомендации по профилактике непроизводственного травматизма должны строиться с учетом пола, возраста и характера труда. В многих случаях возникновению травмы способствует наличие алкогольного опьянения. Вместе с тем, профилактика значительного числа травм зависит от действий администрации районов, органов и организаций, обеспечивающих безопасность населения. Спортивно-оздоровительные мероприятия, организованные в виде флеш-мобов наглядно привлекательный метод переориентации населения на здоровый образ жизни. Интересным представляется проведение всевозможных тематических конкурсов объявляемых акиматом города в СМИ. Во время этих мероприятий следует проводить опросы населения об их настроенности и желании участвовать в профилактике травматизма нашего города.

Предложенные организационные меры позволят улучшить общественное самосознание, городскую среду, снизить ее травмоопасность, параллельно повышая травмозащищенность населения.

Список литературы:

1. Булешова А.М. Социально-гигиенические аспекты травматизма городского населения трудоспособного возраста // Диссертация на соискание ученой степени доктора PhD философии. Республика Казахстан, Туркестан, 2016 г.
2. Abdrakhmanova Z.B., Buleshov M.A., Moldaliyev I.S., Buleshova A.M., Ivanov S.V., Grjibovski A.M. Epidemiology of accidents in Kazakhstan IN 2013-2015 // Human Ecology. – 2017. – Vol.2017, Iss.5. – P. 14-20.
3. Статистический сборник «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организации здравоохранения в 2010 году» Астана-Алматы 2010.
4. Статистический сборник «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организации здравоохранения в 2013 году» Астана-Алматы 2013.
5. Арсентьева Н.И. Социальная значимость травматизма взрослых // Мед.- соц. экспертиза и реабилитация. – 2002. – № 2. – С. 41-43.
6. Ахметьянов Р.Ф. Социально-гигиеническая характеристика общего контингента инвалидов вследствие травм всех локализаций в Российской Федерации // Проблемы управления здравоохранением. – 2005. – №1. – С. 31-33.

РАЗДЕЛ 4.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

4.1. ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ

РАЗРАБОТКА НАЗАЛЬНОГО СПРЕЯ НАЛТРЕКСОНА ГИДРОХЛОРИДА

Домнина Юлия Михайловна

*аспирант, МИРЭА – Российский технологический университет»,
РФ, г. Москва*

Кедик Станислав Анатольевич

*д-р техн. наук, профессор,
МИРЭА – Российский технологический университет,
РФ, г. Москва*

Суслов Василий Викторович

*канд. хим. наук, доцент,
МИРЭА – Российский технологический университет,
РФ, г. Москва*

Шняк Елизавета Александровна

*канд. фармацевт. наук,
МИРЭА – Российский технологический университет,
РФ, г. Москва*

DEVELOPMENT OF THE NASAL SPRAY CONTAINING NALTREXONE HYDROCHLORIDE

Yulia Domnina

*PhD student, MIREA - Russian Technological University,
Russian, Moscow*

Stanislav Kedik

*Doctor of Engineering Sciences, Professor,
MIREA – Russian Technological University,
Moscow, Russia*

Vasily Suslov

*Candidate of Chemical Sciences, associate professor,
MIREA – Russian Technological University,
Russian, Moscow*

Elizaveta Shnyak

*Candidate of Pharmaceutical Sciences,
MIREA - Russian Technological University,
Russian, Moscow*

Аннотация. Работа посвящена разработке назального спрея налтрексона гидрохлорида. Изучена динамическая вязкость составов, содержащих водорастворимые производные целлюлозы. Выбраны перспективные составы для создания лекарственного препарата.

Abstract. The work is devoted to the development of the nasal spray containing naltrexone hydrochloride. Dynamic viscosity of the samples was studied which contain water-soluble cellulose derivatives. The compositions are promising for the creation of a medicinal preparation.

Ключевые слова: налтрексон; назальный спрей; полимеры; вязкость.

Keywords: naltrexone; nasal spray; polymers; viscosity.

Введение. Назальный путь введения лекарственных средств является перспективным для препаратов системного действия, так как позволяет повысить их биодоступность, исключить воздействие на них желудочного сока, пищеварительных и печеночных ферментов, повысить удобство и легкость применения [2, 3, 4, 6]. На фармацевтическом рынке существует ряд лекарственных препаратов в форме назального спрея, обеспечивающих поступление действующего вещества непосредственно в головной мозг, например, Narcan (Adapt Pharma, Inc., США), Stadol®NS (ESI Lederle Roxane Labs., США), Stimate NS (Rhone Poulenc Rorer, Франция), Syneral® Nasal Solution (Roche Laboratories, Швейцария) и др. [1].

Из литературных данных известно применение налтрексона гидрохлорида в дозах 3-5 мг/сут. для терапии различных онкологических

и аутоиммунных заболеваний, так как он способен блокировать опиоидные рецепторы фактора роста и толл-подобные рецепторы 4 [5].

С целью разработки назального спрея налтрексона гидрохлорида были изучены свойства составов, содержащих в качестве регулятора вязкости водорастворимые производные целлюлозы.

Материалы и методы. работе использовали следующие вещества: налтрексона гидрохлорид (Aspenn Oss B.V., Нидерланды), метилцеллюлоза (МЦ) СМ-100 (Schin Etsu, Япония, USP), гидроксипропилметилцеллюлоза (ГПМЦ) (Schin Etsu, Япония, USP), полоксамер 188 (Sigma-Aldrich, США), твин 80 (Oleon, Бельгия, EP/USP), лимонная кислота (ХЧ, ГОСТ 3652-69 изм. 1,2), бензалкония хлорид (Unilab chemicals and pharmaceuticals Pvt. Ltd., India, USP), натрия хлорид (ХЧ, ГОСТ 4233-77, изм. 1,2).

Измерение значений динамической вязкости проводили при температуре 25 °С методом ротационной вискозиметрии с помощью вискозиметра Брукфильда DV2T, снабженного термостатируемой измерительной ячейкой типа коаксиальных цилиндров.

Результаты и обсуждение. Изучение показателей вязкости модельных составов (таблица 1) при скоростях сдвига от 0,28 с⁻¹ до 58,0 с⁻¹ показало их неньютоновский характер и снижение значений показателя вязкости при увеличении скорости сдвига (рисунок 1).

Таблица 1.

Состав модельных композиций

Компоненты	№ образца									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Налтрексон г/х, масс. %	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
МЦ, масс. %	0,5	1,0	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
ГПМЦ, масс. %	1,0	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Твин 80, масс. %	-	-	1,0	1,5	2,0	-	-	-	-	0,5
Полоксамер 188, %	-	-	-	-	-	0,5	1,0	1,5	2,0	-
Лимонная кислота, масс. %	0,001									
Бензалкония хлорид, масс. %	0,006									
Вода очищенная (ФС 2.2.0020.15)	до 100 %									

Неньютоновское поведение более характерно для образцов 1 и 2, содержащих высокие концентрации полимеров и обладающих большей вязкостью. Такое поведение является важным, так как при приложении напряжения вязкость уменьшается, что должно обеспечить беспрепятственное распыление препарата, и увеличивается при снятии напряжения, что должно препятствовать вытеканию препарата из носовой полости.

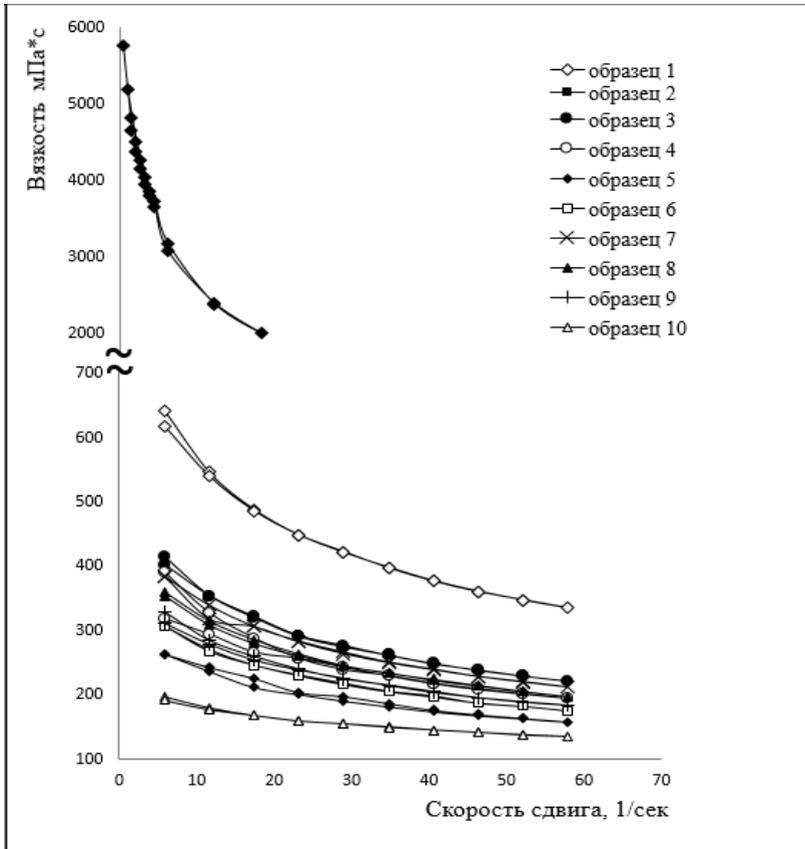


Рисунок 1. Зависимость динамической вязкости от скорости сдвига для образцов 1 – 10

Заключение. В результате проведенной работы были выбраны составы 1 и 2, перспективные для создания назального спрея налтрексона гидрохлорида.

Список литературы:

1. Привалова А.М., Гуляева Н.В., Букреева Т.В. Интраназальное введение перспективный способ доставки лекарственных веществ в мозг // Нейрохимия. – 2012. – Т. 29. – №. 2. – С. 93-93.
2. Таранцева К.Р. Наносистемы для интраназальной доставки лекарств // Известия Пензенского государственного педагогического университета им. ВГ Белинского. – 2012. – №. 29.
3. Appasaheb P.S. et al. A review on intranasal drug delivery system // Journal of Advanced Pharmacy Education & Research Oct-Dec. – 2013. – Т. 3. – №. 4.
4. Lochhead J.J., Thorne R.G. Intranasal delivery of biologics to the central nervous system // Advanced drug delivery reviews. – 2012. – Т. 64. – №. 7. – С. 614-628.
5. Patten D.K., Schultz B.G., Berlau D.J. The Safety and Efficacy of Low- Dose Naltrexone in the Management of Chronic Pain and Inflammation in Multiple Sclerosis, Fibromyalgia, Crohn's Disease, and Other Chronic Pain Disorders // Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy. – 2018. – Т. 38. – №. 3. – С. 382-389.
6. Vyas T.K. et al. Intranasal drug delivery for brain targeting // Current drug delivery. – 2005. – Т. 2. – №. 2. – С. 165-175.

4.2. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ

НОВОЕ ПРОИЗВОДНОЕ ХИНАЗОЛИНА КАК ЭФФЕКТИВНОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Мищенко Екатерина Сергеевна

аспирант

*Пятигорского медико-фармацевтического института - филиала
Волгоградского государственного медицинского университета,
РФ, г. Пятигорск*

Лазарян Ануш Джоновна

канд. фармацевт. наук, старший преподаватель

*Пятигорского медико-фармацевтического института - филиала
Волгоградского государственного медицинского университета,
РФ, г. Пятигорск*

A NEW DERIVATIVE OF QUINAZOLINE AS AN EFFECTIVE REMEDY FOR THE TREATMENT OF ACUTE CEREBROVASCULAR DISORDERS

Ekaterina Mishchenko

graduate student

*of the Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute - a branch
of the Volgograd State Medical University,
Russia, Pyatigorsk*

Anush Lazaryan

*candidate of Pharmaceutical Sciences, Senior Lecturer,
Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute -
Volgograd State Medical University,
Russia, Pyatigorsk*

Аннотация. В статье представлены материал по фармакологическим свойствам новой субстанции 3-[2-(4-метоксифениламино)-2-оксоэтил]хиназолин-4(3H)-он, обладающей церебровасодилатирующим, анксиолитическое, антидепрессивным и ноотропным действием.

Abstract. The material on the pharmacological properties of the new substance of 3- [2- (4-methoxyphenylamino) -2-oxoethyl] quinazoline-4 (3H) -one is presented. It has cerebrozodilating, anxiolytic, antidepressant and nootropic effects.

Ключевые слова: Хиназолин-4(3H)-он; Хиназофен; VMA-10-18; доказозин; празозин; теразозин; метаквалон.

Keywords: Hinazolin-4 (3H) -one; Hinazophen; VMA-10-18; doxazosin; prazosin; terazosin; methaqualone.

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) представляют собой серьезную проблему для современного общества, так как они вызывают тяжелые виды заболеваний, влекущие за собой смертность, длительные периоды нетрудоспособности и инвалидности в обществе [3, 6]. Они также являются наиболее частой причиной деменции, эпилепсии и депрессии. Ежегодно мозговой инсульт развивается у 5,5-6 млн человек, из них погибают 4,5 млн, то есть население среднего по площади Европейского государства [6].

В России распространенность разных форм цереброваскулярных поражений составляет около 20% среди лиц трудоспособного возраста – мужчин и женщин 20-59 лет, более 55% смертей приходится на долю сердечно-сосудистых заболеваний [5].

Основную опасность представляет собой инсульты различного генеза, которые влекут за собой целый ряд психических нарушений, сопровождающихся психическими расстройствами, а именно аффективными, когнитивными, поведенческими и личностными [2, 4]. Первое место, среди последствий инсульта, занимает проблема постинсультной депрессии. Частота развития постинсультной депрессии колеблется от 25 до 79%, а смертность больных, страдающих постинсультной депрессией в последующем после инсульта году, в половину выше, чем у пациентов без неё [7, 8].

Несмотря на создание и внедрение в клиническую практику большого количества лекарственных препаратов, способных бороться не только с основной симптоматикой инсультов, но и с сопутствующими нарушениями, проблема выбора лекарственного средства остается нерешенной.

Перспективными и эффективными средствами в борьбе с острыми нарушениями мозгового кровообращения и их постболезненными состояниями, может выступить группа препаратов бензодиазинового ряда, содержащих в своей структуре хиназолин.

Хиназолин представляет собой конденсированное соединение, содержащее бензольное и диазиновое ядро, в виде пиримидинового кольца (Рисунок 1).

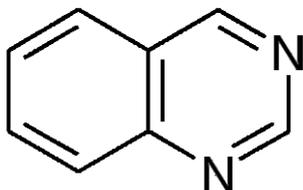
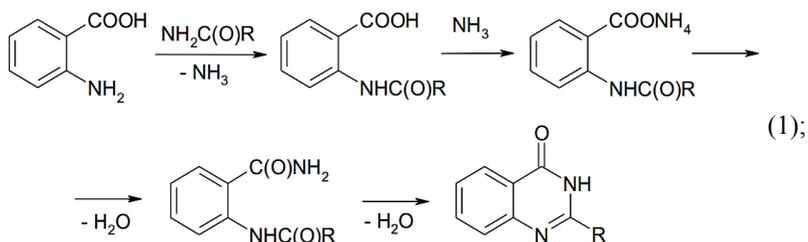
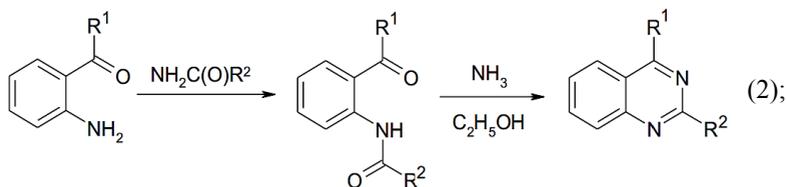


Рисунок 1. Структурная формула хиназолина

Наиболее важной реакцией, приводящей к образованию хиназолиновых структур, является взаимодействие антраниловой кислоты или ее производных (амидов, нитрилов) с алифатическими амидами (реакция Ниментовского) [10, 11]:



Замена антраниловой кислоты в синтез по Ниментовскому на ароматические альдегиды или кетоны с аминогруппой в *орто*-положении позволяет получать разнообразные 2,4-дизамещенные хиназолины с алкильными или арильными заместителями:



где: $R^1, R^2 = \text{H}$, алкил или арил

Перспективным средством в лечении ОНМК может выступить новая субстанция 3-[2-(4-Метоксифениламино)-2-оксоэтил]хиназолин-4(3*H*)-он (Хиназофен, рисунок 2). Лабораторный шифр VMA-10-18.

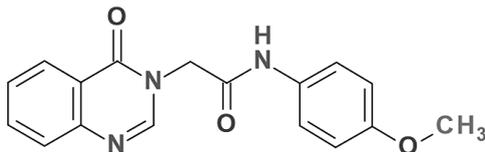


Рисунок 2. Структурная формула хиназофена

В основе синтеза Хиназофена лежит запатентованная методика алкилирования хиназолина и его производных [16, 17, 18], разработанная в ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России в 2013-2015 гг.

Контроль качества данной субстанции произведен в соответствии с требованиями ГФ XII издания. На данном этапе исследований осуществлен анализ по следующим показателям:

1. «Описание»;
2. «Цвет»;
3. «Растворимость»;
4. «Подлинность» (проведены качественные реакции с осадительными реактивами, также использован метод УФ-спектрофотометрии);
5. «Количественное определение» (метод «Кислотно-основного титрования»);
6. «Посторонние примеси» (Определение остаточных органических растворителей).

В процессе исследований данного соединения, были получены результаты, свидетельствующие о высокой цереброваскулярной активности Хиназофена, об улучшении вазодилатирующей функции эндотелия, обусловленной увеличением базальной и стимулированной продукции оксида азота. Вещество в низких дозах оказывает антиоксидантное и антигипоксическое действие. Наряду с церебровазодилатирующим действием Хиназофен оказывает выраженное анксиолитическое, антидепрессивное и ноотропное действия, которые расширяют терапевтический потенциал нового соединения, так как тревожно-депрессивная симптоматика является почти постоянным спутником больных, страдающих хроническими нарушениями мозгового кровообращения. Столь же важны и его ноотропные свойства, поскольку у больных с нарушениями мозгового кровообращения в большей или меньшей степени всегда присутствуют когнитивные нарушения.

Известными препаратами из группы хиназолина являются соединения, обладающие вазодилатирующим и гипотензивным действием, за счет селективной блокировки постсинаптических α_1 -адренорецепторов, [9, 12]. К ним относятся доксазозин, теразозин, празозин и алфузозин (Рисунки 3-6).

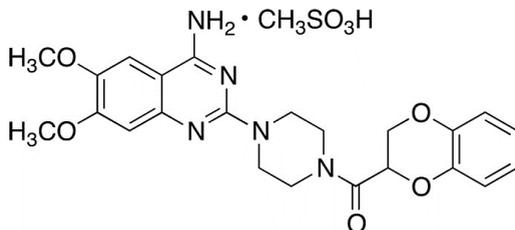


Рисунок 3. Структурная формула доксазозина

(1-(4-амино-6, 7-диметокси-2-гуйназолинил)-4-[(2, 3-дигидро-1, 4-бензодтокси-2-ил)карбонил]пиперазин монометансульфонат)

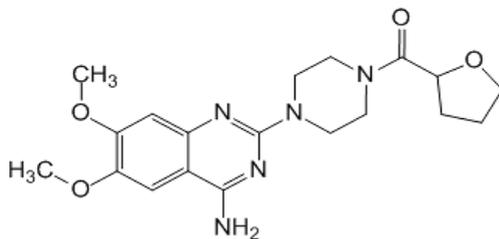


Рисунок 4. Структурная формула теразозина

(1-(4-Амино-6,7-диметокси-2-хиназолинил)-4-[(тетрагидро-2-уранил)карбонил] пиперазин гидрохлорида дигидрат)

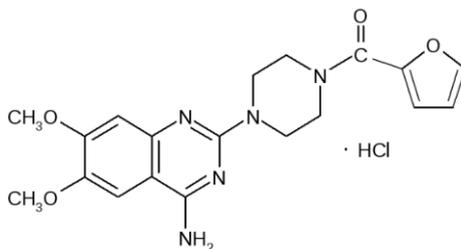


Рисунок 5. Структурная формула празозина

(1-(4-Амино-6,7-диметокси-2-хиназолил)-4-(2-фуроил)-пиперазина гидрохлорид)

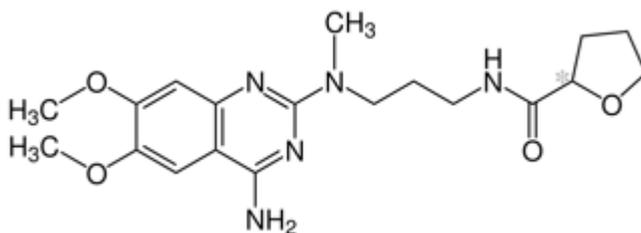


Рисунок 6. Структурная формула алфузозина

N-[3-[(4-Амино-6,7-диметокси-2-хиназолинил)метиламино]пропил]тетрагидро-2-фуранкарбоксамид

Среди синтетических препаратов – производных хиназолина, применяющихся в клинической практике, широко известен метаквалон (2-метил-3-орто-толил-4-хиназолинон)[19] (Рисунок 7):

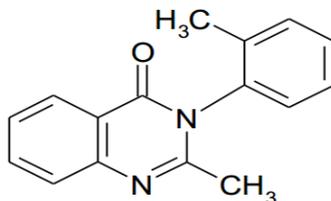


Рисунок 7. Структурная формула метаквалона

(2-метил-3-орто-толил-4-хиназолинон)

Данное соединение синтезировано в 1951 г. и в марте 1966 г. одобрено правительством США как седативно-гипнотический препарат под торговой маркой Кваалюд. Скоро стало очевидно, что метаквалон в больших дозах весьма токсичен, особенно в комбинации с алкоголем и интерес медиков к метаквалону быстро угас. Тем не менее, препарат под названием «дискотечный бисквит» или «Люде» широко распространился на улице в 1970-х годах, благодаря состоянию опьянения. Метаквалон был включен в список психоактивных препаратов и был запрещен во многих странах в середине 1970-х годов [9, 20].

В зарубежной практике производные хиназолина широко используются в лечении раковых заболеваний, диабета, болезни Альцгеймера [13, 14, 15].

Список литературы:

1. Михайлов В.А., Дружинин А.К., Шова Н.И., Аффективные постинсультные расстройства: патогенез, диагностика, лечение // Обзорение психиатрии и медицинской психологии. – 2018. – № 1. – С. 115-119.
2. Alajbegovic A., Djelilovic-Vranic J., Alajbegovic S. Post-Stroke Depression / Med.Arch. – 2014. – Vol. 68. – С. 47–50.
3. Денисова Е.В., Актуальные вопросы эпидемиологии сосудистых заболеваний головного мозга в мире / Е.В. Денисова // Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России. – 2011. – № 3. – С. 8-15.
4. Klimiec E., Kowalska K., Pasinska P., KlimkowiczMrowiec A., Szyper A., Pera J., Slowik A., Dziedzic T. Pre-stroke apathy symptoms are associated with an increased risk of delirium in stroke patients // Sci. Rep. – 2017. – Vol.7. – P. 7658.
5. Инсульты: статистика и актуальность для нашей страны. Consilium Medicum. Неврология и ревматология. (Прил.) 2014; 02: 24-25.
6. Круглый стол. Мозговой инсульт // Здравоохранение. – 2012. – № 3. – С. 75-80.
7. Акжигитов Р.Г., Дачевская И.И., Сорокина И.Б., Тertyшник О.Ю., Гудкова А.А. Постинсультная депрессия: клинические характеристики и возможности терапии // Международный конгресс, посвященный Всемирному дню инсульта, материалы конгресса. – М. – 2017. – С. 21-29.
8. Парфенов В.А., Хасанова Д.Р. Ишемический инсульт. – М.: МИА. – 2012. – 312 с.
9. Цибизова А.А., Самотруева М.А., Ковалев В.Б., Тюренков И.Н. Фармакологическая активность производных бензодиазина // Астраханский медицинский журнал. – 2017. – № 4. – С. 27-43.
10. Баркер Э.Д. Производные хиназолина или их фармацевтически приемлемые соли, способ их получения и фармацевтическая композиция на их основе / Э.Д. Баркер: пат. России № 2127263 (1993) – Заявл. 19.01.1993, опубл.10.03.1999.
11. Бартон, Д. Общая органическая химия. Д. Бартон, У.Д. Оллис. – М.: Химия, 1985. – Т8. – 752 с.
12. Митьковская Н.П. Острая сердечная недостаточность: эпидемиология, факторы риска, прогноз, диагностика, лечение и профилактика // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. – 2018. – Т.2. – № 1. – С. 140-162.
13. Zulphikar Ali, Md Jawaid Akhtar, Md Rafi Haider, Ahsan Ahmed Khan, M. Shahar Yar. Design and synthesis of quinazoline-3,4-(4H)-diamine endowed with thiazoline moiety as new class for DPP-4 and DPPH inhibitor // Bioorganic Chemistry, Volume 71, April 2017, Pages 181-191.

14. Tarek Mohamed, Praveen P.N. Rao. 2,4-Disubstituted quinazolines as amyloid- β aggregation inhibitors with dual cholinesterase inhibition and antioxidant properties: Development and structure-activity relationship (SAR) studies // European Journal of Medicinal Chemistry, Volume 126, 27 January 2017, Pages 823-843.
15. Hatem A. Abuelizz, Mohamed Marzouk, Hazem Ghabbour, Rashad Al-Salahi. Synthesis and anticancer activity of new quinazoline derivatives // Saudi Pharmaceutical Journal, Volume 25, Issue 7, November 2017, Pages 1047-1054.
16. Тюренков И.Н., Озеров А.А., Солодунова Е.А., Арчакова Ю.В., Шматова Е.Н., Сампиева К.Т. Синтез и анксиоседативные, антидепрессивные свойства анилидов α -[4-оксохиназолин-3(4H)-ил]карбоновых // Хим.-фарм. журн. – 2013. – Т. 47. – Вып. 5. – С. 7-10.
17. Тюренков И.Н., Озеров А.А., Шматова Е.Н., Арчакова Ю.В. Ноотропная активность амидов хиназолинового ряда // Хим.-фарм. журн. – 2015. – Т. 49. – № 2. – С. 18-20.
18. Производные хиназолина, обладающие антидепрессивной, анксиолитической и ноотропной активностью: пат. 2507199 Рос. Федерация. № [2012138666/04](#); заявл. 10.09.2012; опубл. 20.02.2014. Бюл. №5. – 12 с.
19. Кокушев А.Б., Суходол С.С. предварительное исследование наркотических средств, психотропных веществ и их аналогов на месте происшествия // Общественная безопасность, законность и правопорядок в III тысячелетии. – 2016. – № 1-3. – С. 287-291.

ХИМИЯ

РАЗДЕЛ 5.

ХИМИЯ

5.1. НЕФТЕХИМИЯ

ОТХОДЫ СПИРТЗАВОДОВ В КАЧЕСТВЕ ОСАДИТЕЛЯ ДЛЯ ДЕПАРАФИНИЗАЦИИ МАСЕЛ

Ахмадалиев Махаммаджон

*канд. хим. наук, доц. кафедры химии,
Ферганский государственный университет,
Республика Узбекистан, г. Фергана*

Ахмадалиева Мукаддасхон

*начальник отдела масел
Ферганского нефтеперерабатывающего завода,
Республика Узбекистан, г. Фергана*

WASTE OF DISTILLERIES AS A PRECIPITATOR FOR DEWAXING OILS

Muhammadjon Ahmadaliev

*candidate of chemical Sciences, associate Professor of chemistry,
Fergana state University,
Uzbekistan, Fergana*

Muqaddashon Ahmadalieva

*head of oil Department of Ferghana oil refinery,
Uzbekistan, Ferghana*

Аннотация. В результате исследований получен спиртовой растворитель на основе (100÷125)°С фракции каталитического бензина и отходов спиртзавода (спирт С2 – С5).

Abstract. In the article results of the recarches on obtaining of an alcohol solvent for fat dew axing for the waster of the plant (alcohol C2 – C5).

Ключевые слова: Фракции (100÷125)°С бензина; депарафинизация; отходы спиртзаводов.

Keywords: Fraction (100÷125) °С for gasoline; distillation; waste from distilleries.

Для получения качественного масла необходимо проводить очистку масел селективными растворителями. Полярные растворители кетоны, спирты, как правило, обладают низкой растворяющей способностью по отношению к твердым парафинам.

В качестве растворителя применяются толуол, бензол, ацетон, метилэтилкетон-МЭК, спирты(С1-С3) и др [1, 2].

Депарафинизацию и обезмасливание проводят, при соотношении рафината к растворителю от 1:2,5 до 1:3,5 и промывка гачевой лепешки 1:2 кетон-толуольным растворителем, в котором кетон-толуольный растворитель представляют собой смесь кетонов (диметилкетон, метилэтилкетон) и толуола в следующих соотношениях масс.ч: Кетоны – 50-60; Тoluол – 50-40.

К недостаткам известного растворителя относится дороговизна и дефицитность компонентного состава (Метилэтилкетон-МЭК и толуол) и низкий выход депарафинированного масла, не превышающий 68%.

Задачей настоящего исследования, явилось получение депарафинированного масла и парафина без изменения технологического режима. При этом необходимо разработать не имеющий аналогов в отечественной промышленности растворитель, обладающий большим экономическим эффектом. Содержание кетонов (ацетона или МЭК, или их смеси) в составе толуолсодержащего растворителя, необходимо довести до бесконечно малого значения путем частичной или полной замены его другим осадителем, который является относительно дешевым и доступным.

По другому методу [2] в качестве толуольного компонента используется толуолсодержащая бензиновая фракция с пределом кипения 95÷115°С, при следующем соотношении компонентов, масс. %: кетонный компонент – 30÷50; толуолсодержащая бензиновая фракция – 70÷50.

При этом получение депарафинированного масла соответствует нормам требований к депарафинированному маслу и экономит валютные

средства, однако частично решает проблему получения растворителей. В связи с этим был получен спиртсодержащий растворитель для депарафинизации масел, включающий, отходы спиртзаводов (C2–C5) или их смеси и толуольного компонента, отличающийся тем, что вместо толуола применяются бензиновые фракции с пределом кипения (100÷125)°C, при следующем соотношении компонентов, масс. %: толуольный компонент с пределом кипения (100÷125)°C – 68,7÷ 90,0; кетонный компонент (ацетон или метилэтилкетон-МЭК, или их смеси), или отходы спиртзаводов (C2–C5) или их смеси – остальное. При этом толуольный компонент содержит ароматические углеводороды (C6–C8) включающие 80-96,8 мас. % толуола и неароматические углеводороды в следующем соотношении, масс. %: ароматические углеводороды (C6–C8) (включающие 80-96,8 мас. % толуол) – 92-99,9; неароматические углеводороды (C6–C8) – остальное. При этом толуолсодержащий растворитель имеет высокое содержание ароматических углеводородов; толуола и Σ = ксилолов.

На основе предложенного нами растворителя, была проведена депарафинизация масляного дистиллята 2-й и 3-й фракции.

Свойства рафината 2-й фракции (температура плавления + 40,6°С, содержание масла 40,8%, температура вспышки +158,0°С), а рафината 3-й фракции (температура плавления +44,3°С, содержание масла 42,6%, температура вспышки +201°С).

Условия проведения процесса депарафинизации рафината 3-й фракции: температура процесса; (+45; +15; -15; -30)°С; промывка(-30)°С; соотношение растворителя; 1:0,5; 1:1; 1:1; 1:1; 1:1;. Параметры депарафинизации рафината 3-й фракции приведены в таблице 1.

Условия проведения процесса депарафинизации рафината 2-й фракции: температура процесса: (+25; -10; -35; -63; -63) ± 10С; промывка: соотношение растворителя: 1:0.5; 1:1; 1:1; 1:1; 1:1. Полученные результаты исследования приведены в таблице 2.

Проведенные исследования показывают, что увеличение количества отходов спиртзаводов (C2–C5), даже в отсутствие кетона в растворителе улучшает процесс депарафинизации рафината 2-й и 3-й фракции и увеличивает отбор депарафинированного масла на 3-5%, содержание (%) масла в гаче уменьшается при этом на 3-5%, а также, уменьшается время фильтрации.

Таблица 1.

Депарафинизация рафината 3-й фракции

Наименование показателей	Состав растворителей, %				Толуол. комп. - 80 % Спирты (C2-C5)-20%
	Толуол-62 МЭК-38	Σ - ароматических С/Н -65,0; МЭК- 16,0 спирты -19,5;			
Производительность, (кг/м ² ч)	67	91,6	72,8	71,0	69,6
Отбор деп. масла, %	72,5	75,5	76,0	76,0	73,5
Выход гача, %	27,0	24	23,5	22,5	27,0
Темп-ра застыв, °С	-17,0	-19,0	-19,0	-17,0	-17,0
Вязкость, V100, сСт	14,2	14,4	15,1	14,0	14,7
Темп-ра пл. гача, °С	41,0	44,0	45,5	45,0	43,0
Сод. масла в гаче, %	48,1	42,2	40,8	39,6	44,6

Таблица 2.

Результаты депарафинизации рафината 2-й фракции

Наименование показателей	По Базе	Примеры						
		1	2	3	4	5	6	7
Скорость фильтрации, (кг/м ²)/ч.	62	87	68	77	84	101	108	103
Отбор депарафинированного масла, %	68,4	72,0	74,4	70,0	71,9	71,0	71,5	73,0
Температура застывания, °С	-45	-45	-45	-47	-47	-47	-49	-50
Градиент депарафинизации, °С	17	17	15	17	15	13	11	11
Вязкость кинематическая при 50 °С, сСт.	8,90	9,06	8,06	9,16	8,51	8,6	8,70	8,60
Выход гача, в (масс) %	29,7	26,1	22,6	29,1	28,1	26,5	27,5	25,5
Температура плавления гача, °С	35,0	38,0	37,6	37,0	36,7	36,0	35,5	36,2
Содержание масла в гаче, в (масс) %	37,3	35,0	34,0	32,9	26,5	25,0	32,5	30,8
Состав растворителей, в (масс) %								
Толуол содержащий компонент, %	40,0	64,3	70,0	90,0	85,0	74,9	69,5	68,7
Метилэтил-кетон, %	60,0	35,7	30,0	---	---	---	15,4	---
Спирт (C2 – C5)	---	---	---	10,0	15,0	25,1	15,1	31,3

Таким образом, был разработан растворитель на основе толуольного концентрата с температурой кипения $(100\div 125)^{\circ}\text{C}$ и спирта C2-C5, а также установлено, что применение отходов спиртзавода (смесь C2-C5) приемлемо в качестве осадителя для депарафинизации масел [3].

Список литературы:

1. Лариков В.И., Рошин Ю.Н., Перверзев А.Н. и др. Применение избирательных растворителей в процессах депарафинизации и обезмасливания // Серия «Переработка нефти» ЦНИИТЭнефтехим. – М. – 1977. – С.14-20.
2. Патент РУз. UZ № IAP 02725, 18.10.2001 г. Бюллетень, № 3. – 30.06.2005 г.
3. Патент РУз. UZ № IAP 04141, 19.02.2002 г. Бюллетень, № 5. – 30.04.2010 г.

5.2. ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ 2-БРОМО-5R-6-П- БРОМФЕНИЛ-ИМИДАЗО[2,1-В][1,3,4]ТИАДИАЗОЛА

Рахмонов Рахмон Охонович

*канд. хим. наук,
заведующий лабораторией химии гетероциклических соединений
института химии им. В.И. Никитина
академии наук Республики Таджикистан,
Республика Таджикистан, г. Душанбе*

Ходжибаев Юлдаш

*д-р хим. наук, профессор,
главный науч. сотр. лаборатории химии гетероциклических
соединений института химии им. В.И. Никитина
академии наук Республики Таджикистан,
Республика Таджикистан, г. Душанбе*

Зоидова Муътабар Толибджановна

*науч. сотр. института химии им. В.И. Никитина
академии наук Республики Таджикистан,
Республика Таджикистан, г. Душанбе*

Розиков Умед Абдухалимович

*мл. науч. сотр. института химии им. В.И. Никитина
академии наук Республики Таджикистан,
Республика Таджикистан, г. Душанбе*

Шарипов Шомахмад Сафарович

*мл. науч. сотр. института химии им. В.И. Никитина
академии наук Республики Таджикистан,
Республика Таджикистан, г. Душанбе*

SYNTHESIS AND INVESTIGATION OF 2-BROMO-5R-6-P-BROMOPHENYL-IMIDAZO[2,1-B] [1,3,4]-THIADIAZOLE

Rahmon Rakhmonov

Associate professor in Chemistry, Head of the Laboratory of Chemistry of Heterocyclic Compounds Institute of Chemistry. Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan, Republic of Tajikistan, Dushanbe

Yuldash Khodzhibaev

Doctor of Chemical Sciences, Professor, Chief Researcher Laboratory of Chemistry of Heterocyclic Compounds Institute of Chemistry. Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan, Republic of Tajikistan, Dushanbe

Mutabar Zoidova

Researcher Laboratory of Chemistry of Heterocyclic Compounds Institute of Chemistry. Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan, Republic of Tajikistan Dushanbe

Umed Rozikov

Associate researcher Laboratory of Chemistry of Heterocyclic Compounds Institute of Chemistry. Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan, Republic of Tajikistan Dushanbe

Shomahmad Sharipov

Associate researcher Laboratory of Chemistry of Heterocyclic Compounds Institute of Chemistry. Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan, Republic of Tajikistan Dushanbe

Аннотация. В статье представлено химическое превращение 2-бromo-5-R-6-p-бромфенилимидазо[2,1-b][1,3,4]-тиадиазола с нуклеофильными и электрофильными агентами. Установлены структуры полученных соединений методом ИК-спектроскопии и элементного анализа, а также изучено влияние заместителей на полосу поглощения имидазо-тиадиазольного фрагмента.

Abstract. In this article we have reported about the chemical transformation of 2-bromo-5-R-6-p-bromophenylimidazo-[2,1-b] [1,3,4]-thiadiazole with nucleophilic and electrophilic agents. The structures

of the obtained compounds were determined by IR spectroscopy and elemental analysis, and was studied the effect of substituent's to the absorption band of the imidazo-thiadiazole ring.

Ключевые слова: 2-бromo-5-R-6-п-бромфенилимидазо[2,1-b][1,3,4]-тиадиазол; 2,5-дибром-6-п-бромфенилимидазо[2,1-b][1,3,4]-тиадиазол; ИК-спектроскопия; биологическая активность; функционализация; нуклеофильные и электрофильные агенты.

Keywords: 2-bromo-5-R-6-p-bromphenylimidazo[2,1-b][1,3,4]-thiadiazole; 2,5-dibromphenylimidazo[2,1-b][1,3,4]-thiadiazole; IR-spectroscopy; biological activity; functionalization; nucleophilic and electrophylic agents.

Необходимость синтеза производных имидазо-[2,1-b][1,3,4]-тиадиазолов связывается с тем, что они являются исходными веществами для получения серии биоактивных соединений. Так как, среди них найдены соединения обладающие противотуберкулёзными, антибактериальными, антигельминтными и противомикробными действиями [1-4].

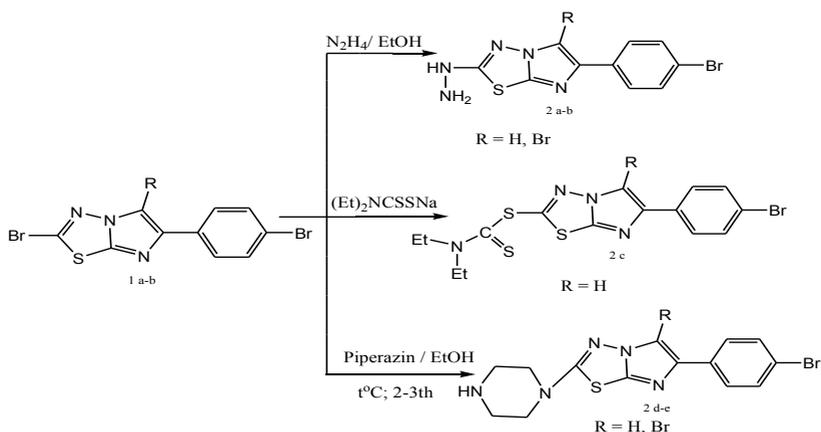
В настоящей работе с целью поиска новых биологических активных соединений, нами изучены реакция 2-бromo- и 2,5-дибром-6-п-бромфенилимидазо[2,1-b][1,3,4]-тиадиазолы (**1a-b**) с нуклеофильными агентами как гидразин, N,N-диэтилдитиокарбамата натрия и пиперазина, что приводит к образованию 2-гидразино-5H-, 2-гидразино-5Br-6-п-бромфенилимидазо[2,1-b][1,3,4]тиадиазола (**2 a-b**), S-(5H-6-п-бромфенилимидазо[2,1-b][1,3,4]-тиадиазол-2-ил)-N,N-диэтилдитиокарбамата (**2 c**), 2-пиперазино-5H- и 2-пиперазино-5-Br-6-п-бромфенилимидазо [2,1-b][1,3,4]- тиадиазола (**2 d-e**).

Функционализация **1 a-b** гидразином и соединения **1 a** натриевой солью N,N-диэтилдитиокарбамата проведено в растворе этанола при комнатной температуре, что в результате образуется **2 a-b** с хорошим выходом. Однако реакция **1 a-b** с пиперазином протекает при нагревании в среде этанола и приводит к образованию соединений **2 d-e**.

Нами выявлено, что при нуклеофильных замещениях соединений **1 a-b** с гидразина и натриевой соли N,N-диэтилдитиокарбаматом реакция протекает легче, чем реакции **1 a-b** с пиперазином. С другой стороны нами выявлено, что, несмотря на наличие атомов брома 5-го положения соединения **1 b** и бромом 4-го положения фенильной группы, замещается только бром 2-го положения данных гетероциклов.

Реакции **1 a-b** с пиперазином было проведено в среде этанола, нагреванием и с последующей нейтрализацией с карбонатом натрия дают 2-пиперазино-5-R-производных имидазо[2,1-b][1,3,4]-тиадиазолов **2 d-e** с выходом 80-83 %.

Результаты исследования показывают, что, несмотря на наличие атомов брома в положениях 5 и 6-(4-бромфенил)-а соединении **1 a-b**, атом брома в 2-ом положении остается подвижным и вступает в реакцию нуклеофильного замещения.



Строение всех полученных соединений подтверждено элементным анализом и ИК-спектроскопией.

ИК-спектры высушенных производных имидазо-[2,1-b]-1,3,4-тиадиазолов были записаны на ИК Фурье спектрометре Spectrum 65 (PerkinElmer), оснащённой приставкой MIRACLEATR (ZnSe). Каждый спектр был получен в среднем из 16 - 20 сканирования, в области ИК $4000 - 600 \text{ см}^{-1}$ с разрешением 4 см^{-1} . Записанные спектры были проанализированы с помощью программного обеспечения Perkin Elmer Spectrum, версии 10.03.07.

Об ИК- спектрах соединения **1a-b** нами сообщено в работе [5]. В ИК-спектре соединения **2a** в кристаллическом состоянии наблюдается полоса поглощения в области 1583 см^{-1} для $C=N$ -фрагмента тиадиазольного цикла, а полоса поглощения для $C=N$ -фрагмента имидазольного кольца проявляется в области 1528 см^{-1} . Полоса поглощения в области 1468 см^{-1} соответствует валентным колебаниям двойной связи $C=C$ -фрагмента имидазольного кольца. Полоса поглощения $C-S-C$ для тиадиазольного кольца была обнаружена в области 680 см^{-1} .

Для соединения **2b**, имеющиеся полосы поглощения в области 1585 см^{-1} соответствуют валентным колебаниям $C=N$ -фрагмента тиадиазольного кольца, а полоса поглощения в области 1520 см^{-1} соответствует валентным колебаниям $C=N$ -фрагмента имидазольного кольца.

Характерная полоса поглощения в области 678 см^{-1} соответствует валентным колебаниям C-S-C фрагментам. Полоса поглощения для валентных колебаний C=C- фрагмента имидазольного кольца смешалась к области около 1474 см^{-1} . Полоса поглощения характерная для валентных колебаний C-Br проявлена в области 711 см^{-1} .

У соединений **2 а** и **2б** полосы поглощения деформационного колебания СН- бензольного кольца обнаружены в области 861 см^{-1} и $1193\text{-}966\text{ см}^{-1}$. Необходимо отметить, что эта полоса поглощения, относящаяся к замещенной фенильной группе, проявилась в виде симметричных поглощений.

Таким образом, характерные ИК поглощения синтезированных соединений, свидетельствуют об идентификации структуры имидазо-тиадиазольных фрагментах соединений **2а- б**.

Далее перед нами стояла задача интерпретации заместителей в положении 2 и 5 соединений **2а –b**. Следует отметить, что ИК-спектральные характеристики **2а-б** до сих пор не изучены. Однако в работе [6], который посвящено исследование реакции аминирования 2-бromo-6-фенилимидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазолов, автором экспериментально установлена частота колебаний только данных гетероциклов, но не аргументирует всех характерных частот поглощений валентных колебаний экзоциклических групп и не используются полученные ограниченные данные для изучения структуры целевых продуктов. Поэтому возникла необходимость интерпретации валентных колебаний экзоциклических групп в соединении **2 а-б**. Эти колебания достаточно характерные по частоте, интенсивны и являются особенно удобными для изучения влияния электронных эффектов заместителей [7].

Таким образом, в ИК- спектре (ν , см^{-1}) соединений **2 а, б** наличие гидразингруппы было обнаружено в виде неплоских деформационных колебаний при 839 и 820 для NH_2 в среднем интенсивном поле. Валентные колебания ассоциированной NH группы обнаружены в области 3138 и 3140.

По сравнению с **1 а** у соединения **2 с** наблюдается значительное изменение ИК-спектра (ν , см^{-1}). Так, как для соединения **2 с** полосы поглощения фиксированы в области 1670 (C=N), 1472 (C=C), 1595 (C=N), 681(C-S-C) для имидазо-тиадиазольного фрагмента; для C=S и C-S-фрагмента полоса поглощения проявлена в области 1067 и 706. Характерная полоса поглощения для $(\text{Et})_2\text{-N-C=S}$ обнаружена в области 1530.

Для *p*-бромфенильных групп фиксированы полосы поглощения в области 1179 и 1094, 931, 838 см^{-1} относящиеся к плоским и неплоским деформационным колебаниям СН бензольного кольца.

По сравнению с исходным соединением (**1a**), полоса поглощения в соединении **2** проявлена в значительно интенсивном поле.

В спектре 2-пиперазино-6-п-бромфенилимидазо-[2,1-b][1,3,4]-тиадиазола (**2 d**) также в кристаллическом состоянии наблюдается изменение полос поглощения для C=N-фрагмента тиadiaзольной и имидазольного цикла в области 1583 и 1555. Характерная полоса поглощения относящаяся к C-S-C и C=C-тиадиазола-имидазольным фрагментам была обнаружена в области 679 и 1467. Полоса поглощения характерная для п-бромфенильной группы обнаружена в области 3097 – в слабом поле.

Для соединения **2 e** характерные полосы поглощения бицикла для C=N-имидазотиадиазольного фрагменты обнаружены в интенсивной области 1583 и 1566, а для C=C-имидазольного фрагмента, по сравнению с **1 b**, наблюдается полоса поглощения в интенсивном виде обнаруженная в области 1482. Отмечено появление полосы поглощения C-S-C обнаруженной в области 713.

Полоса поглощения 5-C-Br-экзоциклический группы имидазольного фрагмента наблюдается в области 532. Для п-бромфенильной группы СН-деформационное колебание обнаружено в виде плоских и неплоских деформационных колебаний в области 1195, 958 и 823, 807. В полосе поглощения пиперазиновой группы соединения **2 d - e** наблюдается изменение в положении полос валентных колебаний NH и CH₂ в области 1190, 1194 и 1428, 1432 в среднем поле.

В ИК-спектрах полученных нами соединений **2a, b c, d и e** обнаружены характерные и другие полосы поглощения имидазотиадиазольного цикла, которые соответствуют литературным данным [7-10].

На основе этих данных можно предположить, что под влиянием заместителей 2, 5 и 6-го положений соединений **2a, b c, d и e**, которые влияют на распределение электронной плотности, происходят изменения в интенсивности некоторых пиков этих соединений.

Полученные данные по исследованию ИК-спектromетрии соединения **2 a, b, c, d и e**, которые характеризуют их строение, могут быть использованы для идентификации соответствующих соединений, определение положения заместителей в имидазо-[2,1-b]-1,3,4-тиадиазольном кольце.

Авторы выражают глубокую благодарности рабочей группе и д.х.н, профессору Мухидинову З.К. за оказание помощи при выполнении ИК-спектральных исследований.

Список литературы:

1. Andanappa K. Gadad, et. all // Bioorg. Med. Chem. 2004. 12. 5651–5659.

2. Andanappa K. Gadad, et. all // *Jornal Medical Chem.* 35 (2000), P.853-857.
3. Горчакова В.А, Кондрашова Г.С. и др. // *Ж. Прикладной спектроскопии*, 1984, т.XLI, с. 767-773.
4. Kamal F.M. Atta, Omaima O.M. Farahat. et.all // *J. Molekules*, 2011, 16.
5. Marin Asuncion et. all // *Fac. Farm,Univ. Barcelona, Spain. Farmaco.* 1992, 47.1. P. 63-75.
6. Mohan Jag. *Indian Journal of Heterocyclic Chemistry* (1999), 9(2), P. 143- 146.
7. Наканиси К. *Инфракрасные спектры и строение органических соединений.* М., Мир, 1965, 210 стр.
8. Рахронов Р.О., и др. // *Изв. АН РТ. Отд. физ.-мат., хим. геол. и технич. наук, №2 (155), 2014, стр. 30-35.*
9. Тарасович Б.Н. *ИК спектры основных классов органических соединений.* Справ. материалы. М. 2012. стр. 33-36.
10. Ходжибаев Ю., Рахронов Р.О. и др. // *Докл. АН РТ. Душанбе, Т. 55, № 10, стр. 817-821.*

5.3. ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

СИНТЕЗ И ТЕРМИЧЕСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ РАЗНОЛИГАНДНЫХ КОМПЛЕКСОВ НА ОСНОВЕ ТРИМЕЗИНАТОВ КОБАЛЬТА И НИКЕЛЯ

Жинжило Владимир Анатольевич
ассистент,
Южный федеральный университет,
РФ, г. Ростов-на-Дону

SYNTHESIS AND THERMAL BEHAVIOR OF DIFFERENT LIGAND COMPLEXES BASED ON COBALT AND NICKEL TRIMESINATS

Vladimir Zhinzhilo
assistant
South Federal University,
Russia, Rostov-on-Don

Аннотация. Синтезированы разнолигандные комплексы на основе тримезинатов кобальта и никеля с 2,2'-дипиридиллом и 1,10-фенантролином. Установлено методом ИК-спектроскопии, что комплексы имеют бидентатно-мостиковый характер с признаками формирования координационного полимера. При нагревании комплексов в самогенерируемой атмосфере формируются частицы соответствующего металла, погруженные в полимерную оболочку.

Abstract. Ligand-based complexes based on cobalt and nickel trimesinate with 2,2'-dipyridyl and 1,10-phenanthroline were synthesized. It is established by the method of IR spectroscopy that the complexes have a bidentate-bridging character with signs of the formation of a coordination polymer. When the complexes are heated in a self-generated atmosphere, the corresponding metal particles are formed, immersed in the polymer shell.

Ключевые слова: тримезинат; координационный полимер; термоллиз.

Keywords: trimesinate; coordination polymer; thermolysis.

В настоящее время проявляется активный интерес к синтезу гетеролигандных координационных систем, а также к продуктам их термического преобразования в различных условиях. Это объясняется несколькими причинами: подобного рода соединения являются прекурсорами для создания полифункциональных координационных полимеров [2], сами соединения или продукты их термического преобразования обладают мезопористой структурой, проявляют активные каталитические свойства в сочетании с небольшой стоимостью [1], проявляют антифрикционные свойства [3] и находят применение в медицине.

Синтез подобных комплексов осуществляется либо постадийно гидротермальными методами, либо темплатно. Однако гидротермальный способ оказывается более надежным, поскольку позволяет осуществлять контроль за каждым этапом синтеза и управлять процессом. Цель работы – осуществить синтез разнолигандных комплексов кобальта и никеля на основе тримезиновой кислоты, 2,2'-дипиридила, 1,10-фенантролина и изучить их термическое поведение в саморегулируемой атмосфере при температуре до 400°C. Выбор температурного режима определяется необходимостью неполного разрушения органической части комплекса и формирования на их основе полимерной матрицы.

Материалы и методы эксперимента. Синтез комплексов производился исходя из 1,3,5-бензолтрикарбоновой кислоты фирмы MERCK. Нитраты кобальта и никеля использовались квалификации «Х.Ч.», растворители перед применением очищались в соответствии с общепринятыми процедурами.

Инфракрасные спектры записаны на ИК-Фурье спектрометре Perkin-Elmer spectrum 100.

ДСК-анализ и термогравиметрические измерения были выполнены на приборе STA 409C Luxx, объединенном с квадрупольным масс-спектрометром QMS 403C Aeolos.

Рентгеновскую дифракцию порошков изучали на дифрактометрах ДРОН УМ-2 и «Philips PW 1050» с использованием $\text{Cu-K}\alpha$ -излучения ($\lambda = 1.5418 \text{ \AA}$).

Элементный анализ проводился на приборе CHNOS анализатор Vario EL cube, металлы определялись на атомно-абсорбционном спектрометре «МГА-915» (Россия, 2004 г.) и энергодисперсионном рентгенофлуоресцентном спектрометре «Х-Арт М» СОМІТА (Россия, 2008 г.).

Синтез тримезинатов никеля и кобальта проводили по общей методике:

5 ммоль (1,05 г) 1,3,5-бензолтрикарбоновой кислоты диспергируют в 25 мл воды при нагревании до 50°C и вносят 0,015 ммоль (0,6 г) гидроксида натрия, предварительно растворенного в 50 мл воды,

и после кратковременного перемешивания добавляют 5 мл этанола. В полученный раствор тримезината натрия вносят 7,5 ммоль (1,455 г) шестиводной соли кобальта или никеля в нитратной форме в 20 мл воды. Выпавшему осадку дают созреть в течение суток, фильтруют на пористой стеклянной пластинке под вакуумом, промывают холодной водой, сушат на воздухе. Воздушно-сухую соль промывают эфиром, кратковременно сушат на воздухе, а затем в вакууме при комнатной температуре. Получают 1,27 г соли, что соответствует выходу 84%, считая на тримезиновую кислоту. На втором этапе синтеза во взвесь тримезината никеля или кобальта 0,0017 моль в 30 мл этанола вносят 0,0017 моль соответственно 2,2'-дипиридила или 1,10-фенантролина. Наблюдается изменение первоначальной окраски взвеси. Взвесь нагревают при температуре 60-65°C в течение 2-х часов. Дают охладиться и фильтруют под вакуумом, осадок промывают эфиром и сушат в вакууме при 40°C.

Термическое поведение изучают при нагревании в электрической печи при температуре 400°C в течение 1 часа.

Результаты и обсуждение. Полученные тримезинаты исследованы методом ИК-спектроскопии (таблица 1), и определен их элементный состав (таблица 2), на основании чего им можно приписать структуру: $\text{Co}_3(\text{try})_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ $\text{Ni}_3(\text{try})_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, где try – остаток 1,3,5-бензолтрикарбоновой кислоты.

Таблица 1.

**Описание характеристических полос поглощения
для тримезината кобальта и никеля.**

$\text{Co}_3(\text{try})_2$, см ⁻¹	$\text{Ni}_3(\text{try})_2$, см ⁻¹
3400 – соответствует валентным колебаниям OH^- – координационно связанная вода	3400 – соответствует валентным колебаниям OH^- – координационно связанная вода
1583 – соответствует валентным ассиметричным колебаниям карбоксильной группы	1578 – соответствует валентным ассиметричным колебаниям карбоксильной группы
1432 – скелетные колебания С-С-связей в ароматическом ядре	1436 – скелетные колебания С-С-связей в ароматическом ядре
1371 – соответствует валентным симметричным колебаниям карбоксильной группы – скелетные колебания С-С-связей в ароматическом ядре	1367 – соответствует валентным симметричным колебаниям карбоксильной группы
900 – деформационные колебания молекул воды – связь М-ОН ₂	906 – деформационные колебания молекул воды – связь М-ОН ₂
690 – валентные внеплоскостные колебания гидроксогрупп, связанных с металлом, – связь М-ОН ₂	692 – валентные внеплоскостные колебания гидроксогрупп, связанных с металлом, – связь М-ОН ₂

Разность частот валентных колебаний $\Delta\nu = \nu(\text{COO}^-) - \nu_s(\text{COO}^-)$ составляет 212 и 211 cm^{-1} и свидетельствует о том, что лиганд выполняет бидентатно-мостиковую функцию. Исходя из полученных данных, можно предположить, что комплексы имеют полимерное строение.

Таблица 2.

Элементный состав тримезинатов никеля и кобальта

Соединение	Вычислено, %			Найдено, %		
	C	H	Me	C	H	Me
$\text{Co}_3(\text{try})_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$	26,56	4,42	21,77	26,66	4,54	27,03
$\text{Ni}_3(\text{try})_2 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$	28,45	3,95	23,32	28,6	3,92	28,82

ИК-характеристики гетеролигандных комплексов тримезинатов металлов и 2,2'-дипиридила 1,10-фенантролина приведены в таблице 3, а их элементный состав приведен в таблице 4.

Таблица 3.

Описание характеристических полос поглощения для гетеролигандных комплексов тримезината кобальта и никеля. Dipy – 2,2'-дипиридил; Phen – 1,10-фенантролин

$\text{Co}_3(\text{try})_2 \cdot \text{Dipy}, \text{cm}^{-1}$	$\text{Co}_3(\text{try})_2 \cdot \text{Phen}, \text{cm}^{-1}$	$\text{Ni}_3(\text{try})_2 \cdot \text{Dipy}, \text{cm}^{-1}$	$\text{Ni}_3(\text{try})_2 \cdot \text{Phen}, \text{cm}^{-1}$
3420 – межмолекулярная водородная связь – координационно связанные молекулы этанола	3420 – межмолекулярная водородная связь – координационно связанные молекулы этанола	3420 – межмолекулярная водородная связь – координационно связанные молекулы этанола	3420 – межмолекулярная водородная связь – координационно связанные молекулы этанола
1578 – соответствует валентным асимметричным колебаниям карбоксильной группы	1578 – соответствует валентным асимметричным колебаниям карбоксильной группы	1578 – соответствует валентным асимметричным колебаниям карбоксильной группы	1578 – соответствует валентным асимметричным колебаниям карбоксильной группы
1430 – скелетные колебания C-C- и C-N-связей в ароматическом ядре	1430 – скелетные колебания C-C- и C-N-связей в ароматическом ядре	1430 – скелетные колебания C-C- и C-N-связей в ароматическом ядре	1430 – скелетные колебания C-C- и C-N-связей в ароматическом ядре

Окончание таблицы 3.

1375 – соответствует валентным симметричным колебаниям карбоксилат-иона	1375 – соответствует валентным симметричным колебаниям карбоксилат-иона	1369 – соответствует валентным симметричным колебаниям карбоксилат-иона	1369 – соответствует валентным симметричным колебаниям карбоксилат-иона
900 – деформационные колебания молекул воды – связь М- ОН ₂	900 – деформационные колебания молекул воды – связь М- ОН ₂	906 – деформационные колебания молекул воды – связь М- ОН ₂	906 – деформационные колебания молекул воды – связь М- ОН ₂
690 – валентные внеплоскостные колебания гидроксогрупп, связанных с металлом, – связь М-ОН ₂	690 – валентные внеплоскостные колебания гидроксогрупп, связанных с металлом, – связь М-ОН ₂	692 – валентные внеплоскостные колебания гидроксогрупп, связанных с металлом, – связь М-ОН ₂	692 – валентные внеплоскостные колебания гидроксогрупп, связанных с металлом, – связь М-ОН ₂

Таблица 4.

Элементный состав гетеролигандных комплексов тримезинатов
никеля и кобальта

Соединение	Вычислено, %				Найдено, %			
	С	Н	N	Me	С	Н	N	Me
Co ₃ (try) ₂ · Dipy · C ₂ H ₅ OH	45,06	3,25	3,5	22,15	44,87	3,29	3,44	22,6
Ni ₃ (try) ₂ · Dipy · C ₂ H ₅ OH	45,06	3,25	3,5	22,15	45,3	3,28	3,48	21,96
Co ₃ (try) ₂ · Phen · C ₂ H ₅ OH	46,65	3,16	3,4	21,5	46,3	3,32	3,45	21,74
Ni ₃ (try) ₂ · Phen · C ₂ H ₅ OH	46,65	3,16	3,4	21,5	46,81	3,42	3,43	21,83

Термическое поведение изучали для гетеролигандных комплексов методом ДСК при нагревании до 400°C в токе инертного газа при градиенте температур 5°C в минуту. Отмечено, что процесс условно можно разделить на две стадии: 1 – десольватация, протекающая до 140-153°C в зависимости от лиганда, и 2 – декарбоксилирование с одновременной полимеризацией образующихся продуктов в виде эластичной пленки черного цвета, обладающей магнитными свойствами.

В области температур 274-285°C происходит основная потеря массы исходных веществ, связанная с улетучиванием аддукта азотсодержащего лиганда и тримезиновой кислоты, в результате чего в остатке значительно повышается содержание металла. Термолиз проводили при температуре 400°C в самогенерируемой атмосфере, продукты термолиза анализировались методами ИК-спектроскопии, элементного анализа и РФА. ИК-спектр продуктов термолиза приведен в таблице 5, а элементный состав – в таблице 6.

Таблица 5.

**Описание характеристических полос поглощения
для продуктов термолиза гетеролигандных комплексов
тримезината кобальта и никеля.
Dipy – 2,2' дипиридил; Phen – 1,10-фенантролин**

Продукт термолиза Co ₃ (try) ₂ ·Dipy, см ⁻¹	Продукт термолиза Co ₃ (try) ₂ ·Phen, см ⁻¹	Продукт термолиза Ni ₃ (try) ₂ ·Dipy, см ⁻¹	Продукт термолиза Ni ₃ (try) ₂ ·Phen, см ⁻¹
2920 – валентные колебания связей С-Н			
1430 – скелетные колебания С-С- и С-Н-связей в ароматическом ядре	1430 – скелетные колебания С-С- и С-Н-связей в ароматическом ядре	1430 – скелетные колебания С-С- и С-Н-связей в ароматическом ядре	1430 – скелетные колебания С-С- и С-Н-связей в ароматическом ядре
1380 – деформационные колебания С-Н-связей			

Таблица 6.

Элементный состав продуктов термолиза гетеролигандных комплексов тримезинатов никеля и кобальта с 2,2' дипиридилом и 1,10-фенантролином

	С	Н	Н	Ме
Продукт термолиза Co ₃ (try) ₂ ·Dipy · C ₂ H ₅ OH	30,38	1,958	3,78	54,3
Продукт термолиза Ni ₃ (try) ₂ ·Dipy · C ₂ H ₅ OH	33,46	1,394	3,52	51,1
Продукт термолиза Co ₃ (try) ₂ ·Phen · C ₂ H ₅ OH	33,74	1,432	3,12	47,9
Продукт термолиза Ni ₃ (try) ₂ ·Phen · C ₂ H ₅ OH	34,3	1,249	3,01	48,78

По результатам РФА-анализа продуктов термолитза установлено, что в полимерной органической матрице распределены частицы металла размером от 27,3 до 32,7 нм.

Список литературы:

1. Lin Q., Bu X., Kong A., Mao C., Bu F., and Feng P. Heterometal-Embedded Organic Conjugate Frameworks from Alternating Monomeric Iron and Cobalt Metalloporphyrins and Their Application in Design of Porous Carbon Catalysts. *Adv. Mater.* 2015. V. 27. 3431-3436 p.
2. Uflyand I.E., Dzhardimalieva G.I. *Nanomaterials preparation by thermolysis of metal chelates.* Springer, Cham, 2018. 563 p.
3. Uflyand I.E., Zhinzhiro V.A., Lapshina L.S., Novikova A.A., Burlakova V.E., and Dzhardimalieva G.I. Conjugated Thermolysis of Metal Chelate Monomers Based on Cobalt Acrylate Complexes with Polypyridyl Ligands and Tribological Performance of Nanomaterials Obtained. *Chemistry Select*, DOI 10.1002/slct.201802155.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

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

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

№ 7(15)
Сентябрь 2018 г.

В авторской редакции

Подписано в печать 01.10.18. Формат бумаги 60x84/16.
Бумага офсет №1. Гарнитура Times. Печать цифровая.
Усл. печ. л. 6,375. Тираж 550 экз.

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

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



**НАУЧНЫЙ
ФОРУМ**
nauchforum.ru