



**НАУЧНЫЙ
ФОРУМ**
nauchforum.ru

ISSN 2541-8386



№10(28)

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

МОСКВА, 2019



НАУЧНЫЙ ФОРУМ: МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ И ХИМИЯ

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

№ 10 (28)
Декабрь 2019 г.

Издается с ноября 2016 года

Москва
2019

УДК 54/57+61+63

ББК 24/28+4+5

Н34

Председатель редколлегии:

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

Редакционная коллегия:

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

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

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

Н34 Научный форум: Медицина, биология и химия: сб. ст. по материалам XXVIII междунар. науч.-практ. конф. – № 10(28). – М.: Изд. «МЦНО», 2019. – 26 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», 2019

Оглавление	
Биология	4
Раздел 1. Физиология	4
1.1. Клеточная биология, цитология, гистология	4
ПАТОЛОГИИ ДЕЛЕНИЯ В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК ДЕРМАЛЬНОЙ ПАПИЛЛЫ КРОЛИКА ПОСЛЕ КРИОКОНСЕРВИРОВАНИЯ Новикова Оксана Юрьевна	4
Медицина и фармацевтика	10
Раздел 2. Клиническая медицина	10
2.1. Стоматология	10
ВЗАИМОСВЯЗЬ УПРАЖНЕНИЙ ПО ПОСТАНОВКЕ ДЫХАНИЯ И ФУНКЦИИ РЕЧЕОБРАЗОВАНИЯ ПРИ ПРОТЕЗИРОВАНИИ ПОЛНЫМИ СЪЕМНЫМИ ПРОТЕЗАМИ Барская Анна Николаевна Филимонов Олег Александрович	10
ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОНИЦАЕМОСТИ ЭМАЛИ ЗУБОВ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ОТБЕЛИВАЮЩИХ СРЕДСТВ Чижик Татьяна Александровна	15
Раздел 3. Фармацевтические науки	20
3.1. Фармацевтическая химия, фармакогнозия	20
МЕТОДИКА КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОИЗВОДНОГО 1,3,4-ТИАДИАЗОЛА МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С ФЛУОРИМЕТРИЧЕСКИМ, СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИМ И МАСС- СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИМ ДЕТЕКТИРОВАНИЕМ Сипкина Надежда Юрьевна Яковлев Игорь Павлович	20

БИОЛОГИЯ

РАЗДЕЛ 1.

ФИЗИОЛОГИЯ

1.1. КЛЕТОЧНАЯ БИОЛОГИЯ, ЦИТОЛОГИЯ, ГИСТОЛОГИЯ

ПАТОЛОГИИ ДЕЛЕНИЯ В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК ДЕРМАЛЬНОЙ ПАПИЛЛЫ КРОЛИКА ПОСЛЕ КРИОКОНСЕРВИРОВАНИЯ

Новикова Оксана Юрьевна

аспирант,

*Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины,
Украина, г. Харьков*

Аннотация. В статье рассмотрены патологии митоза и нарушения клеток в интерфазе, возникающие в диплоидной культуре клеток вибрисс кроликов после криоконсервирования и дальнейшего субкультивирования. В качестве криозащитных, используется ряд сред с повышающейся концентрацией диметилсульфоксида и белково-пептидными добавками.

Ключевые слова: дермальная папилла; криоконсервирование; диметилсульфоксид, культура клеток; патологии митоза; апоптоз.

Введение. Клетки дермальной папиллы (ДП) – уникальный пул плюрипотентных клеток-производных нервного гребня (НГ), сохраняющих широкий дифференцировочный потенциал в постнатальном онтогенезе [1]. Применение клеток данного типа в заместительной терапии представляет значительный интерес. В большинстве современных протоколов, для долгосрочного низкотемпературного хранения

клеток, в качестве криопротектора используется диметилсульфоксид (ДМСО). Однако токсичность ДМСО варьирует в зависимости от типа клеток, что влечет необходимость подбора концентраций криопротектора и вспомогательных веществ. Целью настоящей работы был подбор оптимальной среды для криоконсервирования диплоидной культуры клеток ДП полученных из вибрисс кроликов, в качестве критерия безопасности изучались патологии митоза и интерфазы.

Материалы и методы. Получение культуры клеток ДП проводили по собственной методике. Одиночные ДП извлекались и помещались в чашки Петри (ЧП (РАА, Австрия)) с желатиновым покрытием. Культивирование производилось в условиях CO_2 -инкубатора в среде ДМЕМ/F12 с добавлением 10% фетальной телячьей сыворотки (ФТС (Biowest, Франция)). При достижении конфлюэнтного монослоя клетки суспендировали ферментативно. Для получения препаратов митотических клеток, клеточную суспензию высевали в 6-луночные планшеты, в концентрации $4 \cdot 10^4$ клеток/см³. Культивирование производили в течение 48 часов, после чего культуры фиксировали и готовили цитологические препараты путем обезвоживания в батарее спиртов и окрашивали Эозином.

Для криоконсервирования клеток использовали растворы ДМСО в концентрациях 5; 7,5; 10; 12,5; 15%. Ряд сред, кроме ДМСО, содержал 5 % бычьего сывороточного альбумина (БСА). В качестве контроля использовалась среда ДМЕМ с 10 % ДМСО и 5 % ФТС. Криоконсервирование осуществлялось с использованием мобильного программного замораживателя ЗПМ -1 в режиме 1 град/мин до – 80 град с дальнейшим погружением в жидкий азот.

Отогрев производился путем быстрого погружения в водяную баню с температурой воды 37 град. После деконсервирования оценивалось количество клеток с поврежденной мембраной путем окрашивания трипановым синим.

Митотическую активность и наличие патологических делений изучали на фиксированных препаратах культур клеток ДП 1 и 2 пассажей с помощью инвертированного микроскопа Leika 2000. Относительное количество клеток с патологией митоза определяли как отношение количества клеток с патологией митоза к общему количеству делящихся клеток, и выражали в процентах.

Для оценки значимости отличий между выборками использовали ANOVA. Отличия считали статистически значимым при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Во всех средах сохранность клеток после отогрева была достаточно высокой – выше 80% (Таблица 1), достоверных отличий по жизнеспособности данным методом обнаружено

не было. Наблюдается тенденция к более высокой выживаемости клеток в средах с добавлением БСА и ФТС, по-видимому, высокомолекулярные белковые добавки участвуют в стабилизации структуры клеточной мембраны и уменьшении повреждений, вызванных осмотическим стрессом [3]. Кроме того, белковые компоненты среды снижают негативные эффекты, оказываемые ДМСО на текучесть мембраны и фазовые переходы липидов в ней [7].

Таблица 1.

Сохранность клеток в культурах ДП кролика после криоконсервирования в различных средах

Криозащитная среда											
ДМСО, %	10; 5% ФТС	5	7,5	10	12,5	15	5	7,5	10	12,5	15
БСА, %	-	-	-	-	-	-	5	5	5	5	5
живые клетки, %	96,00 ± 2,00	83,67 ± 5,51	87,33 ± 2,52	89,33 ± 4,16	85,33 ± 1,53	84,67 ± 3,51	93,67 ± 4,73	89,67 ± 2,52	93,00 ± 2,65	94,33 ± 4,04	88,00 ± 3,00

Оказалось, что уровень патологий в культуре после отогрева и 3 суток культивирования возрастал пропорционально используемой концентрации ДМСО (рисунок 1). Значимое возрастание уровня патологий по сравнению с контролем происходило при использовании концентраций ДМСО 12,5 и 15 %.

Среди патологий митоза встречались нарушения веретена деления: многополюсный, асимметричный, моноцентрический митоз, трехгрупповая метафаза, полая метафаза, К-митоз, хромосомные мосты и отставание хромосом в анафазе. Среди патологий клеток в интерфазе встречались микроядра, клетки с несколькими ядрами, полиплоиды. Наибольшую долю патологий интерфазы составляли при воздействии высоких концентраций ДМСО (12,5 и 15%), что свидетельствует об их токсичности. Причиной роста числа патологий, связанных с цитоскелетом, может быть влияние ДМСО на полимеризацию микротрубочек, механизм которого состоит в уменьшении эффективной концентрации воды вокруг мономеров тубулина, что способствует образованию центров нуклеации и аномальной полимеризации микротрубочек [4].

При концентрациях ДМСО 12,5 и 15% на 1 и 2 пассаже массово встречались апоптотические клетки – с пикнотическими ядрами, аномальной конденсацией хроматина в ядре, формировались апоптотические тельца. В литературе имеются данные о способности ДМСО снижать пролиферацию и индуцировать апоптоз в культуре клеток за счет индукции синтеза про-апоптотических белков [2, 5, 6].

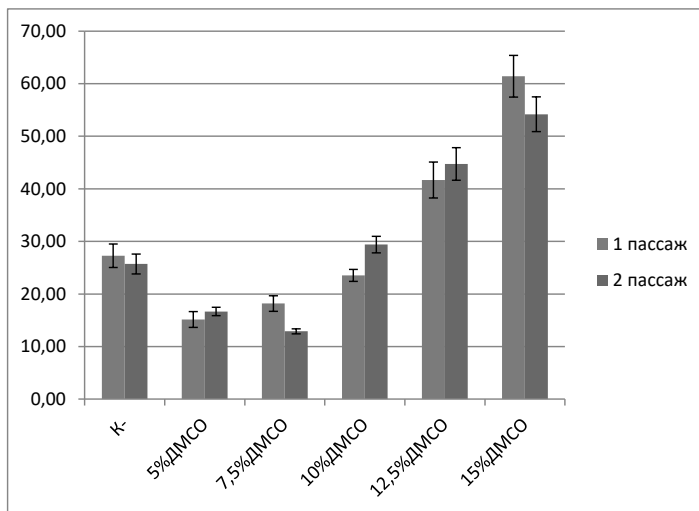


Рисунок 1. Число патологий в культуре клеток, криоконсервированной с добавлением ДМСО, %

Добавление белковых добавок (ФТС и БСА) не оказывало значимого влияния на уровень патологий (рисунок 2).

На втором пассаже уровень патологий в культурах снижался при использовании криозащитных сред с добавлением 15 % ДМСО, что можно считать следствием элиминации клеток, несущих слишком высокий уровень повреждений и преимущественным выживанием менее поврежденных.

Таким образом, токсическое воздействие ДМСО на клетки ДП проявляется в виде повышения числа патологий деления, в то время как целостность клеток при отогреве нарушается менее чем у 20% клеток. Большая же часть клеток, несущих патологии, способны вступать в митоз и претерпевают его с нарушениями [4].

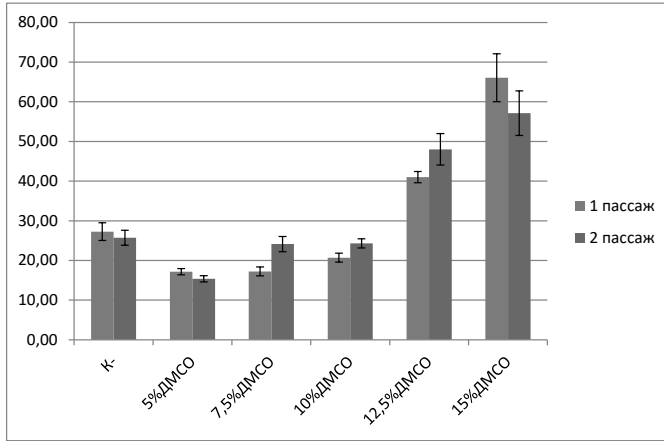


Рисунок 2. Число патологий в культуре клеток, криоконсервированной с добавлением ДМСО и 5% БСА, %

Процессы апоптоза и митотической катастрофы являются механизмами программируемой гибели клеток, и на уровне клеточной популяции способствуют элиминации поврежденных клеток, что мы и наблюдаем после доконсервирования и в ходе дальнейшего культивирования клеток.

Список литературы:

1. Cao W., Li L., Tran B., Kajiura S., et al. Extensive Hair Shaft Growth after Mouse Whisker Follicle Isolation, Cryopreservation and Transplantation in Nude Mice [Электронный ресурс] // PLoS One. – 2015. – 10(12): e0145997. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26716690> (Дата обращения: 13.12.19).
2. Castedo M., Perfettini J.L., Medema J.P., et al. Cell death by mitotic catastrophe: a molecular definition // Oncogene. – 2004. – Vol. 23. – P. 2825-37.
3. Kajiura S., Mii S., Aki R., Hamada Yu., et al. Cryopreservation of the Hair Follicle Maintains Pluripotency of Nestin-Expressing Hair Follicle-Associated Pluripotent Stem Cells // Tissue Eng Part C Methods. – 2015. – Vol. 21(8). – P. 825-31.
4. Kalatova B., Jesenska R., Hlinka D., et al Tripolar mitosis in human cells and embryos: occurrence, pathophysiology and medical implications // Acta Histochem. – 2015. – Vol. 117(1). – P. 111-25.
5. Na J., Baker D., Zhang J., et al. Aneuploidy in pluripotent stem cells and implications for cancerous transformation // Protein Cell. – 2014. – Vol. 5. – P. 569-79.

6. Potapova T., Gorbisky G.J. The Consequences of Chromosome Segregation Errors in Mitosis and Meiosis // *Biology*. – Basel. – 2017. – Vol. 6(1). – P. 1-12.
7. Yazici I., Molski M., Siemionow M.Z. Cryopreservation in Plastic Surgery. Our Experience and Review of the Literature // *Experimental Models and Research Designs*. – London: Springer. – 2015. – P. 255-64.

МЕДИЦИНА И ФАРМАЦЕВТИКА

РАЗДЕЛ 2.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

2.1. СТОМАТОЛОГИЯ

ВЗАИМОСВЯЗЬ УПРАЖНЕНИЙ ПО ПОСТАНОВКЕ ДЫХАНИЯ И ФУНКЦИИ РЕЧЕОБРАЗОВАНИЯ ПРИ ПРОТЕЗИРОВАНИИ ПОЛНЫМИ СЪЕМНЫМИ ПРОТЕЗАМИ

Барская Анна Николаевна

студент,

Краснодарский краевой базовый медицинский колледж

министерства здравоохранения Краснодарского края,

ООО «Семейная стоматология»,

РФ, г. Краснодар

Филимонов Олег Александрович

канд. мед. наук,

Краснодарский краевой базовый медицинский колледж

министерства здравоохранения Краснодарского края,

ООО «Семейная стоматология»,

РФ, г. Краснодар

Аннотация. В статье рассмотрены и обобщены литературные данные и результаты собственных исследований взаимосвязи упражнений по постановке дыхания и функции речеобразования при протезировании полными съёмными протезами.

Ключевые слова: пациент; лечение; ортопедическая стоматология; зубные протезы; качество речи; упражнения по постановке дыхания; функция речеобразования; произношение звуков; шепелявость.

Практический опыт и большой объём исследования влияния различных видов протезов на произношение речи навели нас на мысль о том, что неправильное дыхание может влиять на функцию речеобразования [1, с. 163], [2, с. 157], [3, с. 173], [4, с. 53], [6, с. 58], [7, с. 69].

Все прекрасно знают, что по мере приближения к концу фразы неизбежно падает сила и звучность голоса.

Многие ораторы обычно с большой энергией начинают фразу и заканчивают ее, постепенно скатываясь к едва слышному, бормотанию.

Хорошая подача звука заключается не в том, чтобы на данные звуки затратить тот или иной запас воздуха, а в том, чтобы был обеспечен воздушный столб, непрерывно и с силой подпирающий и выталкивающий их.

В большинстве случаев причина неблагополучной подачи звука кроется в пассивном дыхании: в неумении использовать мускулатуру дыхания.

Чтобы дать полный звук, воздух нужно выталкивать из легких.

Он давит на голосовые связки, которые, в свою очередь, направят широкие звуковые волны через полость рта к ушам слушателя.

Но давление воздуха на голосовые связки должно быть под контролем. Воздух надлежит выталкивать не весь разом, а с перерывами, с различной степенью быстроты и силы и в соответствии со значением произносимых слов, фраз и звуковых фонем [5, с. 161].

Что управляет этой воздушной струей? Как диафрагма, сокращаясь, расширяет объём легких, благодаря чему в них врывается воздушный поток, как системы брюшной мускулатуры выталкивают воздух из лёгких.

Другие мышцы живота, сокращаясь, буквально подталкивают диафрагму с тем же результатом. Если мы можем набирать в легкие воздух с нужной скоростью и определенными перерывами, мы также можем управлять и процессом выдыхания. Именно эта контролируемая воздушная струя и определяет интенсивность, интервалы и протяженность звучания голоса [1, с. 163].

Целью данной работы было определение степени влияния упражнений по постановке дыхания на функцию речеобразования при протезировании полными съёмными протезами.

Материалы и методы. К нам в клинику обратилось 30 пациентов (15 женщин и 15 мужчин) с повторного протезирования с диагнозом «полная вторичная адентия верхней и нижней челюсти» (1-й тип по Оксману). Пациенты пользовались полными съёмными протезами в течении 1-3 лет, все они были не удовлетворены протезами в фонетическом отношении. Возрастная структура: 40-50 лет – 6 чел.; 50-60 лет – 17 чел.; 60 – 70 – чел.

Оценку фонетических расстройств определяли через 1 и 5 месяцев по модифицированному методу, предложенному О.А. Филимоновым [3], с учетом 6-ти зон артикуляции. Индивидуальное конструирования зубных рядов в полных съемных протезах проводили по методу В.В. Парилова (АС № 1482689 от 14.02.2002 г.).

С целью исследования пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа – 14 человек (7 женщин и 7 мужчин), адаптация к протезам проходила без упражнений по постановке дыхания. 2-я группа – 16 человек (8 женщин и 8 мужчин), адаптация к протезам проходила с использованием упражнений по постановке дыхания.

В качестве контроля исследовали группу из 10 человек (8 мужчин и 2 женщин) с сохранным зубным рядом в возрасте от 30 до 49 лет.

Упражнения по постановке дыхания. Приводимые упражнения следует чередовать, по мере потребности расправляя мышцы.

1. Примите прямую, но свободную позу, положите руки по обе стороны груди на нижние ребра; легко и регулярно дышите, тратя по пять секунд на вдох и выдох. Обратите внимание, как расширяются легкие во всех направлениях – вперед, назад, вбок, вверх, вниз. Также обращайте внимание на то, чтобы подвижность в достаточной мере распространялась на грудную клетку и живот. Повторяйте упражнение по десять и более раз в день, увеличивая время с пяти до пятнадцати секунд на вдох и выдох.

Не делайте отрывистых выдохов толчками и на выпускайте из легких весь запас воздуха. Если закружится голова, передохните минутку.

2. Вращайте головой медленным, законченным, дугообразным движением. Делайте наклон вперед и выдыхайте, резко выбрасывая руки и плечи вперед. Затем вдыхайте, медленно расправляя грудь, и перегибайтесь назад, пока плечи и руки свободно не примут первоначальное положение.

3. Наполните легкие воздухом возможно быстрее, но не судорожным глотком, и тяните «а-а-а» на приемлемой для вас высоте, медленно и равномерно выталкивая воздух в течении десяти секунд. Прислушайтесь к звучанию; следите, чтобы оно было устойчивым до конца. Повторяйте это упражнение по пять минут раз или два раза в день, увеличивая время, по возможности без напряжения гортани, до двадцати и тридцати минут. Экономьте дыхание, оставляйте достаточный запас воздуха.

4. Тяните «а-а-а», как было сказано ранее, но на этот раз меняйте звучность. Начинайте тихо и постепенно наращивайте звук до пределов хорошей слышимости на расстоянии трех метров, а затем снижайте его до полного замирания. Повторяйте упражнение по несколько минут ежедневно, пока звук не станет устойчивым, полным, послушным.

Делайте и наоборот; начинайте с громкого звука, медленно сбавляя и затем постепенно наращивая звучность.

5. Читайте громко вслух некоторые отрывки для устной практики. При случаях отмечайте пункты, где, по вашему мнению, целесообразно сделать передышку. Обратите внимание при чтении следующего отрывка, как отдельные выразительные слова требуют особого вдоха.

Занимайтесь этим отрывком до тех пор, пока не добьетесь достаточного напора воздушного потока при произношении наиболее значительных слов:

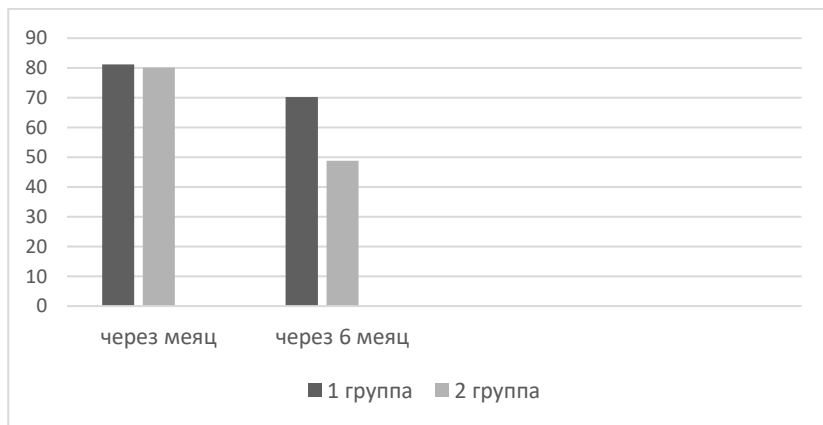
«С моей фигурой, с положением моим в обществе оно точно неправдоподобно; но вы знаете – уже Шекспир сказал: Есть многое на свете, друг Гораций, и так далее. Жизнь тоже шутить не любит. Вот вам сравнение; дерево стоит перед вами, и ветра нет; каким образом лист на нижней ветке прикоснется к листу на верхней ветке? Ниоим образом. А поднялась буря, все перемешалось, – и те два листа прикоснулись».

Результаты и их обсуждение. Для существенного улучшения дыхания и звучания голоса потребовалось от 2-х до 5-ти недель.

Сперва пациенты испытывали некоторую неловкость: при выполнении упражнений некоторые приемы и их сочетания были нескладны. Но пациенты настойчиво практиковались, пока правильное дыхание не вошло в привычку.

Результаты оценки степени фонетических расстройств 1-й и 2-й группы через 1 и 6 месяцев представлены на рисунке 1.

Исследование речи по половому признаку пациентов 2 группы через 1 и 6 месяцев представлены на рисунке 2.



**Рисунок 1. Оценка фонетических расстройств
через 1 и 6 месяцев по пациентам**

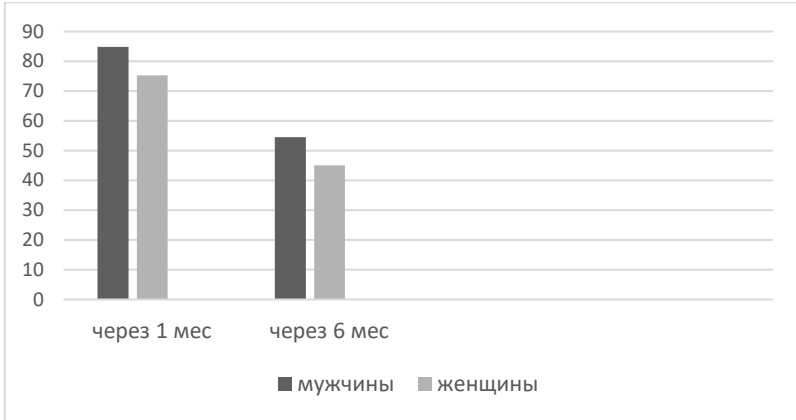


Рисунок 2. Оценка фонетических расстройств через 1 и 6 месяцев по половому признаку

В ходе исследования мы пришли к следующим выводам:

1. Использование упражнений по постановке дыхания в 1,6 раза снижает степень фонетических расстройств у пациентов 2-й группы (см. рис.1).

2. Процесс реабилитации в 1,4 раза идет быстрее у пациентов 2-й группы по сравнению с 1-й (см. рис.1).

3. Исследование по половому признаку выявило, что женщины, используя упражнения по постановке дыхания, привыкают к полным съемным протезам в 1,7 раза быстрее, чем мужчины (см. рис.2).

4. Применение упражнений по постановке дыхания для улучшения функции речеобразования при протезировании различными видами протезов не требует материальных затрат или приобретения специальной литературы. Мы надеемся, метод найдет широкое применение в практической стоматологии.

Список литературы:

1. Париков В.В., Раднаев С.Н., Филимонов О.А. Фонетика при полной вторичной адентии // Актуальные вопросы стоматологии. – Красноярск, 2001. – С. 163-165.
2. Париков В.В., Раднаев С.Н., Филимонов О.А., Филимонова М.О. Влияние зубочелюстных аномалий у детей 8-9 лет на нарушение звукопроизношения // Актуальные вопросы стоматологии. – Красноярск, 2002. – С. 157-159.

3. Париллов В.В., Раднаев С.Н., Моисеев Е.В., Филимонов О.А., Филимонова М.О. Методика функционально-фонетического оформления дистального отдела полного съемного протеза верхней челюсти // Актуальные вопросы стоматологии. – Красноярск, 2002. – С.173-177.
4. Париллов В.В., Раднаев С.Н., Филимонов О.А., Хохлов А.М., Индюкова М.О. Зависимость фонетики от способа конструирования полных съемных протезов // Стоматология сегодня. Ч. I. – Красноярск, 2003. – С. 53-55.
5. Поль Л. Сопер. Основы искусства речи. Пер. с англ. – Р-на-Д., 2002. – С. 161-163.
6. Филимонов О.А., Индюкова М.О. Оценка фонетических расстройств при протезировании полными съемными протезами // Стоматология сегодня. Ч. I. – Красноярск, 2003. – С. 58-62.
7. Филимонов О.А., Индюкова М.О., Хохлов А.М. Фонетические показатели при протезировании различными видами мостовидных протезов // Стоматология сегодня. Ч. I. – Красноярск, 2003. – С. 69-74.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОНИЦАЕМОСТИ ЭМАЛИ ЗУБОВ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ОТБЕЛИВАЮЩИХ СРЕДСТВ

Чижик Татьяна Александровна

*врач-стоматолог,
УЗ «14-я центральная районная поликлиника
Партизанского района г. Минска»
Республика Беларусь, г. Минск*

STUDY OF TOOTH PERMEABILITY AFTER EXPOSURE TO WHITENING AGENTS

Tatyana Chizhik

*Dentist,
14th Central District Polyclinic of Partizansky District of Minsk,
Republic of Belarus, Minsk*

Аннотация. Отбеливание на сегодняшний день одна из самых популярных процедур в стоматологии. Для данной процедуры используются препараты на основе перекиси водорода. В данной статье изучается глубина проникновения красящих веществ в ткани зуба после отбеливания.

Abstract. Today, whitening is one of the most popular procedures in dentistry. For this procedure, preparations based on hydrogen peroxide are used. This article examines the depth of penetration of coloring matter into tooth tissue after bleaching.

Ключевые слова: зуб; перекись карбамида 35%; шкала VITA, электронный микроскоп.

Keywords: tooth; carbamide peroxide 35%; VITA scale, electron microscope.

Введение. Непосредственно изменяющие цвет хромогены содержатся во многих продуктах питания. Известно, что чай, кофе, курительный или жевательный табак, многие лекарства, специи, овощи, красное вино вызывают непосредственное окрашивание зубов.

Кофе стоит на первом месте по вредности для белизны зубов. Кофе в гранулах не только способен подарить хорошее настроение, но и наградить вас зубным налетом.

В чае содержится так много танинов, хоть и убивающих болезнетворные бактерии, но обладающих очень сильными красящими свойствами.

Как красное, так и белое вино содержит массу кислот, которые делают зубную эмаль очень податливой к окрашиванию. В красном вине содержатся и красящие пигменты, во много раз увеличивающие негативный эффект.

Клюква, черника, голубика, а также темные сорта винограда – рекордсмены по содержанию красящих пигментов и кислот.

Моноциклин (полусинтетический антибиотик группы тетрациклинов) даже при очень коротком периоде его приема вызывает пигментацию зубов уже после их формирования, как у подростков, так и у взрослых. Он широко применяется при лечении определенных кожных заболеваний (например, угрей) и целого ряда хронических инфекций.

На цвет зубов также влияет избыточное потребление фтора, который содержится в пищевых добавках, пастах, полосканий для полости рта.

С течением времени слой эмали истончается, вестибулярные поверхности передних зубов становятся более плоскими, цвет зубов меняется ввиду того, что эмаль теряет прозрачность. Вместе с тем, выработка вторичного дентина усугубляет изменение цвета зубов. Комбинация истонченного непрозрачного слоя эмали и увеличенной выработки более темного и матового дентина создает цвет «старческих зубов» [1, с. 20-39].

Цель исследования. Изучить изменение цвета эмали под воздействием отбеливающего средства.

Объекты и методы. По данным Haywood et al поверхность эмали остается интактной и незатронутой препаратами на основе перекиси карбамида. Согласно данным Zalkind et al, лечение перекисью карбамида снижает твердость эмали, наблюдается потеря минералов, Са/Р соотношение, что способствует повышению проницаемости эмали. А вот, например, Kilmitizoglow, изучавший влияние 35 % перекиси карбамида на эмаль, не выявил изменений минерального состава эмали. Изменение проницаемости эмали мы решили изучить более подробно [2, с. 51-52], [3, ст. 20-27], [4].

Экстрагированные зубы разделили по группам, используя шкалу VITA. В итоге получили четыре группы зубов: А 3,5; В3; А4; В4. Каждая группа зубов содержала как резцы верхней и нижней челюсти, так и премоляры.

На первом этапе работы вестибулярная поверхность экстрагированных зубов подверглась отбеливанию. В качестве отбеливающего средства использовалась перекись карбамида 35 %. Проанализировали изменение цвета зубов после воздействия отбеливающего средства и установили, что лучше всего подвергаются отбеливанию зубы группы В3, а хуже всего группы А4 (Рисунок. 1).

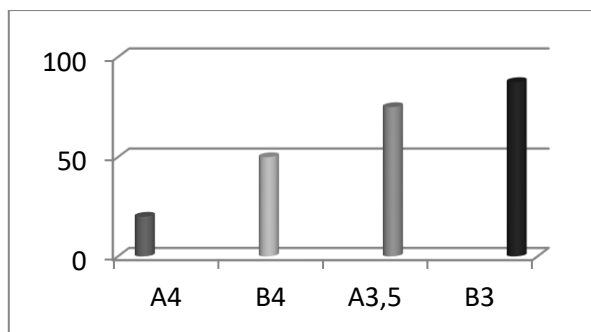


Рисунок 1. Степень изменения цвета эмали под воздействием перекиси карбамида 35 %

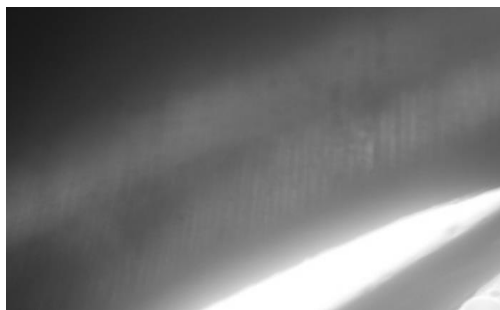
На втором этапе группы зубов были погружены в пищевые красители: черника, кофе, свекольный сок. Перед погружением в краситель апикальное отверстие запечатали.

На третьем этапе были изготовлены шлифы зубов. Установлено, что красители в зубы, подвергшиеся отбеливанию, проникают в толщу эмали,

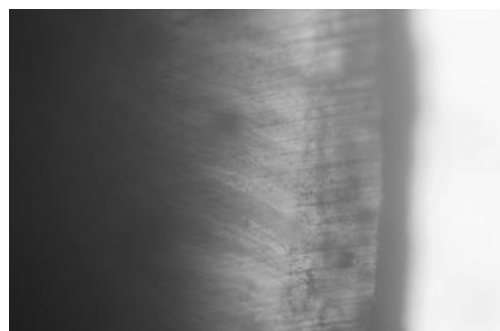
доходя до дентиноэмалевой границы, в то время как в зубы, не подвергшиеся отбеливанию, краситель проникает поверхностно (Рисунок 2-5).



**Рисунок 2. Зубы группы А 3,5 под воздействием кофе
вестибулярная поверхность**



**Рисунок 3. Зубы группы А3,5 под воздействием кофе
оральная поверхность**



**Рисунок 4. Зубы группы А4 под воздействием черники
вестибулярная поверхность**



**Рисунок 5. Зубы группы А4 под воздействием черники
оральная поверхность**

Выводы:

- 1) Изучена глубина проникновения красящих веществ из пищевых продуктов (свекольный сок, кофе, черника);
- 2) Микроскопически подтверждено, что глубина проникновения красящих веществ не одинакова в отбеленных зубах и зубах, не подвергшихся воздействию перекиси карбамида 35%.
- 3) В отбеленных зубах краситель проникает неравномерно до дентиноэмалевой границы;
- 4) В неотбеленных зубах краситель пигментирует эмаль поверхностно.

Список литературы:

1. Современные методы отбеливания зубов. Константин Ронкин, D.M.D. Dental Kaleidoscope, Inc. Boston, Massachusetts, USA.
2. Методики отбеливания в реставрационной стоматологии. Линда Гринволл. Иллюстрированное руководство. Перевод с англ.-М.: Издательский Дом «Высшее Образование и Наука», 2003. – 304 с.
3. Сёмченко И. М., Делендик А. И. Методики отбеливания зубов.. – Минск : БГМУ, 2007. – 27 с.
4. Крихели Н. И., Янушевич О. О.. Влияние отбеливающих препаратов на проницаемость эмали, ее минеральный состав и структуру твердых тканей зуба // Российская стоматология, 2009. – № 3.

РАЗДЕЛ 3.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

3.1. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ, ФАРМАКОГНОЗИЯ

МЕТОДИКА КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОИЗВОДНОГО 1,3,4-ТИАДИАЗОЛА МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С ФЛУОРИМЕТРИЧЕСКИМ, СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИМ И МАСС- СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИМ ДЕТЕКТИРОВАНИЕМ

Сипкина Надежда Юрьевна

научный сотрудник,

Санкт-Петербургский государственный

химико-фармацевтический университет» Минздрава России,

РФ, г. Санкт-Петербург

Яковлев Игорь Павлович

д-р хим. наук, профессор,

Санкт-Петербургский государственный

химико-фармацевтический университет Минздрава России,

РФ, г. Санкт-Петербург

METHOD FOR THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF THE 1,3,4-THIADIAZOLE DERIVATIVE BY HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY WITH FLUORIMETRIC, SPECTROPHOTOMETRIC AND MASS SPECTROMETRIC DETECTION

Nadezhda Sipkina

Researcher,

St. Petersburg State Chemical Pharmaceutical University,

Russia, St. Petersburg

Igor Yakovlev

*Doctor of Chemistry, associate Professor,
St. Petersburg State Chemical Pharmaceutical University,
Russia, St. Petersburg*

Аннотация. Целью настоящей работы является разработка методик количественного определения для нового противогрибкового лекарственного средства хлорида 2-[(Z)-1-(3,5-дифенил-1,3,4-тиадиазол-2(3H)-илиден)метил]-3,5-дифенил-1,3,4-тиадиазол-3-ия (ТДЗ) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с флуориметрическим, спектрофотометрическим и масс-спектрометрическим детектированием. Для разработанных методик были установлены такие валидационные параметры как: предел обнаружения, предел количественного определения, линейный диапазон, правильность и прецизионность. Описанные методики ВЭЖХ были применены для количественного определения ТДЗ в фармацевтической субстанции, таблетках с содержанием основного действующего вещества 60 мг и биологических жидкостях при изучении фармакокинетики.

Abstract. The aim of this work is the development methods for the quantitative determination of the new antifungal drug (2-[(Z)-1-(3,5-diphenyl-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-ylidene)-methyl]-3,5-diphenyl-1,3,4-thiadiazol-3-ium chloride (TDZ) by HPLC with fluorimetric, spectrophotometric and mass spectrometric detection. For the developed methods, such validation parameters were established as: limit of detection, limit of quantification, linearity range, accuracy and precision. The described HPLC methods were used to quantify TDZ in a pharmaceutical substance, tablets with a content of the main substance of 60 mg and biological liquids in the study of pharmacokinetics.

Ключевые слова: количественное определение; высокоэффективная жидкостная хроматография; тиадиазолы.

Keywords: quantification; high performance liquid chromatography; thiadiazoles.

В рамках Федеральной целевой программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу» в Санкт-Петербургском государственном химико-фармацевтическом университете было синтезировано новое соединение хлорид 2-[(Z)-1-(3,5-дифенил-1,3,4-тиадиазол-2(3H)-илиден)метил]-3,5-дифенил-1,3,4-тиадиазол-3-ия (ТДЗ, рис. 1) [3], а также установлено, что полученное производное тиадиазола обладает антифунгальной активностью на уровне существующих на рынке

противогрибковых препаратов, таких как флуконазол и вориконазол [1, с. 348; 2, с. 18]. Целью настоящей работы является разработка методик количественного определения ТДЗ в биологических жидкостях методом ВЭЖХ для получения фармакокинетических данных в доклинических исследованиях нового противогрибкового лекарственного средства.

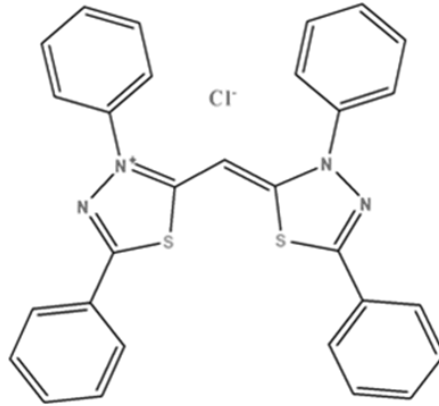


Рисунок 1. Структурная формула хлорида 2-[(Z)-1-(3,5-дифенил-1,3,4-тиадиазол-2(3H)-илиден)метил]-3,5-дифенил-1,3,4-тиадиазол-3-ия (ТДЗ)

Хроматографический процесс осуществляли при изократическом элюировании в обращённо-фазовом режиме на колонках с привитыми октильными группами (C8) со следующими геометрическими параметрами: 250 мм × 4,6 мм (размер частиц 5 мкм) и 150 мм × 2,1 мм (размер частиц 3,5 мкм). В качестве элюента использовали смесь ацетонитрила и 0,03% раствора трифторуксусной кислоты в соотношении 65:35 при скорости потока подвижной фазы 1,0 мл/мин при использовании хроматографической колонки диаметром 4,6 мм и 0,2 мл/мин для колонки диаметром 2,1 мм. В обоих случаях объём вводимой пробы составил 20 мкл. Для детектирования использовали три типа детекторов: флуориметрический, диодно-матричный и масс-спектрометрический. В случае флуориметрического детектора хроматограммы регистрировали при длине волны возбуждения 435 нм и длине волны испускания 520 нм, длина волны поглощения ТДЗ ультрафиолетовой области составила 435 нм. Масс-спектрометрическое детектирование осуществляли в режиме положительной ионизации методом электроспрей (ESI) при использовании сингл-квадроуполя в качестве фильтра масс.

Валидацию разработанных методик проводили с использованием стандартных и модельных растворов согласно требованиям Государственной Фармакопеи РФ. Полученные валиационные характеристики методик представлены в таблице 1.

Таблица 1.

**Валидационные характеристики методик
количественного определения ТДЗ**

Валидационный параметр	Способ детектирования		
	УФ _{435нм}	ФЛ _{435нм/520нм}	МС _{[M+]=489 m/z}
Предел обнаружения	1×10 ⁻⁸ г/мл	5×10 ⁻⁹ г/мл	1×10 ⁻¹¹ г/мл
Предел количественного определения	2×10 ⁻⁸ г/мл	1×10 ⁻⁸ г/мл	5×10 ⁻¹¹ г/мл
Линейный диапазон	2×10 ⁻⁸ г/мл – 1,4×10 ⁻⁶ г/мл	1×10 ⁻⁸ - 5×10 ⁻⁶ г/мл	5×10 ⁻¹¹ – 3×10 ⁻⁸ г/мл
Коэффициент корреляции	0,999	0,999	0,999
Правильность	97,7%-113,9%	88,9%-97,1%	85,3%-108,3%
Прецизионность RSD%; F; t_a (n=6; P=95%)	0,63; 1,29; 0,91	1,50; 2,30; 1,50	2,07; 1,55; 1,89

Приготовление испытуемых растворов фармацевтической субстанции и таблеток осуществляли путем соответствующего разбавления точной навески препаратов. В качестве растворителя в обоих случаях использовали подвижную фазу.

Подготовку испытуемых растворов биологических жидкостей (кровь, моча) проводили путем осаждения белков и форменных элементов с помощью добавления ацетонитрила при постоянной обработке растворов ультразвуком с последующим разбавлением проб 0,03% раствором трифторуксусной кислоты.

В зависимости от предполагаемой концентрации ТДЗ в анализируемых растворах использовали соответствующую методику анализа и способ детектирования. Испытуемые растворы анализировали в заданных условиях, рассчитывая содержание ТДЗ в растворах с помощью калибровочного графика, полученного при валидации выбранной методики.

Типичные хроматограммы испытуемых растворов для количественного определения ТДЗ, полученные с помощью флуориметрического, диодно-матричного и масс-спектрометрического детекторов, представлены на рисунке 2.

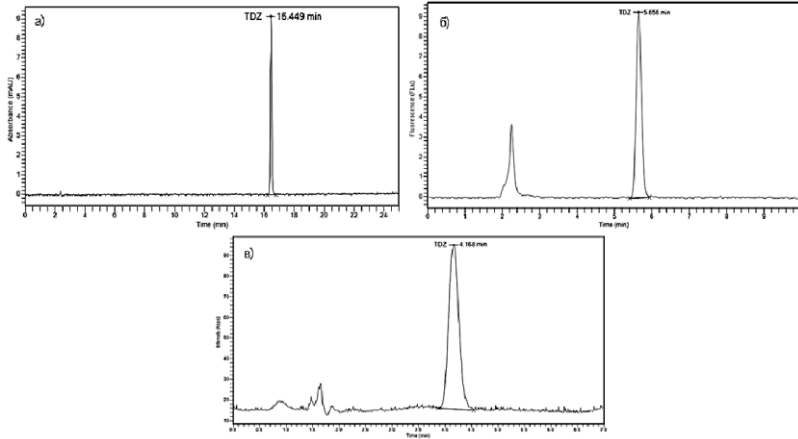


Рисунок 2. Хроматограммы испытуемых растворов: а) раствор таблетки ТДЗ – спектрофотометрическое детектирование при длине волны 435 нм; б) экстракт плазмы крови крысы – флуориметрическое детектирование при длине волны возбуждения 435 и длине волны эмиссии 520 нм; в) экстракт плазмы крови крысы – масс-спектрометрическое детектирование $[M^+]=489m/z$

Список литературы:

1. Кошевенко А.С. Новые производные тиадиазола, обладающие противогрибковой активностью / А.С. Кошевенко, Е.П. Ананьева, И.П. Яковлев, В.Н. Юсковец // XIV том журнала «Успехи медицинской микологии». – 2015. – С. 348.
2. Кошевенко А.С. Синтез и противогрибковая активность новых хлоридов 2-[(Z)-1-(3,5-диарил-1,3,4-тиадиазол-2(3H)-илиден)метил]-3,5-диарил-1,3,4-тиадиазол-3-ия / А.С. Кошевенко, И.П. Яковлев, В.Н. Юсковец, Е.П. Ананьева, Н.Н. Кузьмич, Г.В. Ксенофонтова // Химико-фармацевтический журнал. – 2017. – Т. 51. – № 6. – С. 18-20.
3. Патент N2014140482/04, Юсковец В.Н., Кошевенко А.С., Яковлев И.П., Ананиева Е.П., Семакова Т.Л. Замещенные хлориды 2-[(1Z)-1-(3,5-диарил-1,3,4-тиадиазол-2(3H)-илиден)метил]-3,5-диарил-1,3,4-тиадиазол-3-ия и способы их получения // Патент .2015.№ 35.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

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

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

№ 10 (28)
Декабрь 2019 г.

В авторской редакции

Подписано в печать 26.12.19. Формат бумаги 60x84/16.
Бумага офсет №1. Гарнитура Times. Печать цифровая.
Усл. печ. л. 1,625. Тираж 550 экз.

Издательство «МЦНО»
123098, г. Москва, ул. Маршала Василевского, дом 5, корпус 1, к. 74
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