



# ЕСТЕСТВЕННЫЕ НАУКИ И МЕДИЦИНА: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

*Сборник статей по материалам  
II-IV международной научно-практической конференции*

№ 2-4 (2)  
Июль 2018 г.

Издается с августа 2017 года

Новосибирск  
2018

УДК 54+57/59+61

ББК 24+28+5

Е86

Ответственный редактор: Васинович М.А.

Председатель редакционной коллегии:

**Волков Владимир Петрович** – канд. мед. наук, рецензент АНС «СибАК».

Редакционная коллегия:

**Архипова Людмила Юрьевна** – канд. мед. наук, ст. преподаватель кафедры психологии, педагогики и ювенального права, ИСО (филиал) РГСУ в г. Саратове;

**Ибатаев Жаркын Абыкенович** – канд. хим. наук;

**Козьминых Владислав Олегович** – д-р хим. наук, профессор;

**Ларионов Максим Викторович** – д-р биол. наук;

**Лебединцева Елена Анатольевна** – канд. мед. наук, доц. кафедры патофизиологии Северного государственного медицинского университета, г. Архангельск;

**Милушкина Ольга Юрьевна** – д-р мед. наук, доц., заведующий кафедрой гигиены ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

**Рысамбетова Галия Мухашевна** – канд. биол. наук, доцент;

**Сүлеймен (Касымканова) Райгүл Нұрбекқызы** — PhD по специальности «Физика»;

**Сүлеймен Ерлан Мэлсұлы** – канд. хим. наук, PhD;

**Яковичина Татьяна Федоровна** – канд. с.-х. наук, доцент.

**Е86 Естественные науки и медицина: теория и практика /**  
Сб. ст. по материалам II-IV междунар. науч.-практ. конф. № 2–4 (2).  
Новосибирск: Изд. АНС «СибАК», 2018. 62 с.

Учредитель: АНС «СибАК»

Статьи сборника «Естественные науки и медицина: теория и практика» размещаются в полнотекстовом формате на сайте научной электронной библиотеки eLIBRARY.RU.

При перепечатке материалов издания ссылка на сборник статей обязательна.

<b>Оглавление</b>	
<b>Биология</b>	<b>5</b>
<b>Секция «Биохимия»</b>	<b>5</b>
БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ (СКВ) (ОБЗОР)	5
Бурмистров Александр Игоревич Плетень Анатолий Петрович	
<b>Секция «Генетика»</b>	<b>12</b>
ОТРАБОТКА МЕТОДИКИ ПОЛУЧЕНИЯ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ИЗ КОСТНОГО МОЗГА КРЫС	12
Трубникова Елена Владимировна Радионова Марина Александровна Спашко Артем Александрович Сопромадзе Сандро Шотаевич	
<b>Секция «Микробиология и вирусология»</b>	<b>17</b>
ВОЗМОЖНОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ АНТИБИОТИКОВ ПРОТИВ РЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ	17
Бенденко Елена Александровна Кошель Елена Ивановна Уласевич Светлана Александровна Скорб Екатерина Владимировна	
<b>Секция «Физиология»</b>	<b>22</b>
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ЗВУКОВЫХ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ РАЗНОЙ КОМФОРТНОСТИ	22
Асафова Дарья Сергеевна Быков Анатолий Валентинович Гешавец Наталья Павловна Ерофеев Антон Владимирович Ошурков Евгений Сергеевич	

<b>Клиническая медицина</b>	<b>29</b>
<b>Секция «Эндокринология»</b>	<b>29</b>
АУТОНОМНОСТЬ ТКАНИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЭНДЕМИЧЕСКОМ ЗОБЕ	29
Ибрагимова Алсу Рустямовна Тухватуллина Зимфира Венеровна Гресев Андрей Владимирович Муртазин Артур Салаватович	
<b>Медикобиологические науки</b>	<b>34</b>
<b>Секция «Фармакология, клиническая фармакология»</b>	<b>34</b>
ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА КОМПОЗИЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ДЛЯ НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ, СОДЕРЖАЩЕЙ СИНТЕТИЧЕСКОЕ ПРОИЗВОДНОЕ СЕЛЕНОКСАНТЕНА	34
Заяц Даниил Владимирович Евтушенко Яна Александровна	
<b>Химия</b>	<b>39</b>
<b>Секция «Высокомолекулярные соединения»</b>	<b>39</b>
ВЛИЯНИЕ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК В СОСТАВЕ ЭПОКСИАМИННЫХ ПОКРЫТИЙ НА СТОЙКОСТЬ К ИЗНОСУ	39
Дедешин Владислав Максимович Габдрахманов Илья Владимирович	
<b>Секция «Медицинская химия»</b>	<b>45</b>
ОСМОТИЧЕСКОЕ ДАВЛЕНИЕ КРОВИ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ СПЕЦИФИЧНОСТИ ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ	45
Будко Елена Вячеславовна Ямпольский Леонид Михайлович Гапонов Дмитрий Александрович	
ПРО- И АНТИ-ОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ИОНОВ ЦИНКА НА РАЗЛИЧНЫХ ОКСИДАНТНЫХ МОДЕЛЯХ	52
Будко Елена Вячеславовна Ямпольский Леонид Михайлович Барчуков Алексей Владимирович Ступицкая Анна Владимировна	

## БИОЛОГИЯ

### СЕКЦИЯ

### «БИОХИМИЯ»

## БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ (СКВ) (ОБЗОР)

***Бурмистров Александр Игоревич***

*студент лечебного факультета*

*Московский Государственный*

*Медико-Стоматологический Университет им. А.И. Евдокимова*

*РФ, г. Москва*

***Плетьев Анатолий Петрович***

*д-р биол. наук, проф. кафедры биологической химии*

*Московский Государственный*

*Медико-Стоматологический Университет им. А.И. Евдокимова*

*РФ, г. Москва*

*E-mail: [pleatol@mail.ru](mailto:pleatol@mail.ru)*

### **Нарушение кинетики апоптоза как возможный механизм патогенеза СКВ**

Системная красная волчанка (СКВ) является серьезным аутоиммунным заболеванием. Распространенность СКВ значительно различается в разных регионах мира и составляет от 4 до 250 случаев на 100 тыс. населения. По статистике СКВ подвержены в основном молодые женщины детородного возраста: пик заболеваемости приходится на 15-25 лет [5]. Определенную опасность представляют последствия СКВ, к числу которых относятся антифосфолипидный синдром (АФС), волчаночный нефрит и некоторые другие.

Как и любое аутоиммунное заболевание, патогенез СКВ неразрывно связан с нарушением механизма апоптоза, причем нарушения в программе апоптоза касаются всех уровней функционирования иммунной

системы. Поэтому, для полноценного понимания проблемы представляет интерес сам процесс кинетики апоптоза и нарушения ключевых этапов, приводящих к развитию и систематизации аутоиммунного заболевания.

Апоптоз — это высокорегулируемая форма программированного уничтожения клетки с характерными морфологическими и биохимическими признаками [2]. Апоптоз является необходимым процессом жизнедеятельности организма. С его участием происходят процессы роста, дифференцировки и инволюции тканей и органов. Кроме того, апоптоз является главным механизмом действия цитотоксических Т-лимфоцитов [2]. Однако сам механизм апоптоза подвержен различным "поломкам", что значительно влияет на возможность развития ряда заболеваний. Причем патологические состояния, возникающие в результате нарушения в программе апоптоза, можно подразделить на две группы:

- 1) связанные с ослаблением апоптоза (например, онкологические заболевания);
- 2) связанные с усилением апоптоза (аутоиммунные и гематологические заболевания, в частности, ревматоидный артрит).

Важное место в терминологии апоптической гибели занимает понятие путь апоптоза, который подразумевает способ, с помощью которого развивается программируемая клеточная гибель. Выделяют внешний (рецептор-опосредованный) и внутренний (митохондриальный) пути апоптоза [2, 8].

Внешний путь активируется присоединением лиганда смерти (FasL, TNF-α) к рецептору смерти, расположенному на цитоплазматической мембране (ЦПМ). Лиганды смерти, представляющие собой трансмембранные белки, продуцируются различными клетками, включая клетки иммунной системы, и относятся к семейству факторов некроза опухолей. Лиганды связываются с полипептидным доменом, который располагается на ЦПМ. После связывания между собой доменов и рецепторов смерти происходит последующая ассоциация с адаптерным белком FADD (Fas-associated protein with death domain). Адаптер не обладает ферментативной активностью, но способствует распространению сигнала в клетке. Благодаря этому активируются каспазы, представляющие собой цистеиновые протеазы, расщепляющие ключевые белки, что запускает каспазный каскад ферментативных реакций, приводящих к гибели клетки.

Внутренний путь активируется различными стрессовыми факторами нерцепторной природы, например, в результате нарушений в молекуле ДНК [1]. Реализуется он путём увеличения проницаемости наружной мембраны митохондрий. При этом происходит выход в цитозоль апоптогенных молекул, главной из которых является гемопротейн цитохром С [2, 9].

Клетка, претерпевающая апоптоз, секретирует хемотаксические факторы привлечения макрофагов, а также экспонирует на своей поверхности фосфатидилсерин из липидного бислоя мембраны, которая обладает асимметрией расположения в ней фосфолипидов. В нормальных условиях такая асимметрия поддерживается АТФ-зависимой транслоказой. Однако в процессе апоптоза нарушается функционирование данной транслоказы, в результате чего фосфатидилсерин распределяется в поверхностной части бислоя мембраны, то есть происходит экстернализация фосфатидилсерина. Такое поверхностное расположение фосфатидилсерина в апоптических тельцах является сигналом к фагоцитозу апоптических телец макрофагами и соседними "непрофессиональными" фагоцитами. При нарушении или задержке процесса фагоцитоза (из-за генетических дефектов, связанных, например, с нарушениями транскрипции белков цитоскелета или чрезмерным накоплением апоптических телец) происходит нарушение целостности плазмолеммы (наступает *вторичный некроз*). В результате этого процесса из клетки высвобождаются модифицированные антигены. При этом увеличивается продукция воспалительных цитокинов. У здоровых людей существуют специальные компенсаторные механизмы, поддерживающие нормальный иммунологический статус организма и препятствующие развитию аутоиммунных заболеваний [1].

Установлено, что у большинства пациентов, страдающих СКВ, возникает антифосфолипидный синдром (АФС) [4]. В этом случае проявляется модель поддержания гомеостаза путём интернализации серина в обычных условиях. Молекула фосфатидилсерина обладает выраженным положительным зарядом, что способно вызывать свертывание крови путем так называемого "внешнего пути". Именно поэтому у пациентов, перенесших СКВ, будет наблюдаться АФС с обнаружением волчаночного коагулянта в крови [4]. Многочисленные исследования показывают, что СКВ является системным аутоиммунным заболеванием. Поэтому, нельзя сказать, что для ее развития достаточно одной причины. Любое системное аутоиммунное заболевание связано с комплексной патологией иммунной системы, вследствие чего возможно снижение иммунологической толерантности.

Кроме проявления такого рода незавершенного фагоцитоза, причиной СКВ является нарушение селекции лимфоцитов в тимусе, что также связано с патологией апоптоза. Причём патология касается именно негативной селекции Т-лимфоцитов, то есть того процесса, в результате которого в тимусе элиминируются клетки, распознающие собственные антигены.

С другой стороны, СКВ – это хроническое воспалительное заболевание, развивающееся в результате влияния факторов окружающей

среды и генетической предрасположенности и характеризующееся множеством симптомов и клинических проявлений. Такие симптомы обусловлены выработкой широкого спектра аутоантител против ядерных антигенов, в том числе и против двойной спирали ДНК.

Известно, что нарушение фагоцитарной функции может быть результатом мутации или полиморфизма генов, отвечающих за эффективное узнавание, связывание и поглощение макрофагами апоптотических клеток [1]. Например, макрофаги, полученные из стволовых клеток пациентов с СКВ, были короткоживущими, меньше по размеру, хуже прикреплялись и имели сниженную фагоцитарную активность по сравнению с макрофагами, полученными от здоровых лиц. Дефектными в таких фагоцитах часто оказываются белки цитоскелета, отвечающие за формирование филоподий и фагосом, необходимых для поглощения гибнущей клетки.

Кроме того, результаты генетического анализа показали, что недостаток некоторых сывороточных белков или рецепторов, отвечающих за процесс уничтожения апоптотической клетки, увеличивает риск развития аутоиммунного процесса. В условиях нарушенной фагоцитарной активности (или даже при отсутствии таких макрофагов) ядерный материал, высвобождаясь из гибнущей клетки на стадии вторичного некроза, активирует комплемент, что приводит к его опсонизации и связыванию с комплементарными рецепторами на поверхности фолликулярных ДК. Помимо лимфоидных органов нарушение процесса элиминации апоптотических клеток замечено и в других органах и тканях, например в эпидермисе у большинства пациентов с СКВ. Считается, что фотоэкспозиция (солнечный свет или искусственное УФ-излучение) играет важную роль в патогенезе этого процесса. В результате высвобождающиеся в ходе вторичного некроза антигены связываются с новообразованными аутоантителами и вызывают местный воспалительный процесс, обуславливая кожные проявления этого заболевания (эритему в виде бабочки и другие кожные поражения) [1].

Существует еще одна закономерность, характерная для СКВ, — выраженный недостаток форменных элементов крови (анемии). Лимфоциты также наблюдаются в очень незначительном количестве, при этом у них значительно выражена экспрессия FasL, что и приводит к чрезмерному апоптозу здоровых форменных элементов [6].

### Лечение СКВ

Согласно современным представлениям, при отсутствии поражения жизненно важных органов для лечения СКВ необходимо традиционно использовать **глюкокортикоиды** (*преднизолон, метилпреднизолон, дексаметазон*). Доза применения составляет до 1-1,5 мг/кг в сутки.



Пульс-терапия предполагает экстренное введение вплоть до 1000 мг в сутки [5, 7].

Исходя из природы глюкокортикоидов, их выгодно использовать по нескольким причинам. Во-первых, они обладают противовоспалительным эффектом благодаря своему действию по цитозольно-ядерному механизму. Глюкокортикоидные препараты действуют аналогично эндогенным глюкокортикоидам: проходят через липидный бислой в цитоплазму клетки, где взаимодействуют со своими рецепторами (они проходят свободно, так как они липофильны, но гидрофобны). При отсутствии гормона глюкокортикоидный рецептор находится в неактивном состоянии в комплексе с белками теплового шока. При взаимодействии гормона с рецептором происходит образование гормон-рецепторного комплекса, которое приводит к диссоциации белков теплового шока и транспорту гормон-рецепторного комплекса в ядро.

В ядре ДНК - связывающий участок рецептора находит глюкокортикоид - чувствительный элемент ДНК и связывается с ним. Это приводит к изменению транскрипции генов, регулируемых глюкокортикоидами. В результате, усиливается синтез липокортина. Липокортин угнетает синтез фосфолипазы А2, что приводит к снижению синтеза эйкозаноидов, в частности, простагландинов и лейкотриенов. Также липокортин угнетает активность циклооксигеназы типов 1 и 2, что усиливает ингибирующий эффект на действие простагландинов.

Во-вторых, ГК угнетают активность лейкоцитов, проявляя иммуносупрессивное действие: эпителиальную адгезию, миграцию из сосудистого русла в ткани, хемотаксис, фагоцитоз. Такой механизм действия также связан с цитозольно-ядерным механизмом, так как глюкокортикоиды подавляют транскрипцию генов, кодирующих синтез интерлейкинов 1, 6 и 8, которые называют "провоспалительными" цитокинами.

В-третьих, ГК угнетают пролиферацию лимфоидной ткани и клеточный иммунитет. Глюкокортикоиды тормозят образование и нарушают кинетику Т-лимфоцитов (в большей степени Т-хелперов, чем Т-супрессоров), снижают их цитотоксическую активность. Введение высоких доз метилпреднизолонa ведет к снижению концентрации иммуноглобулинов, что связано с первоначальным усилением их катаболизма и последующим торможением синтеза.

Кроме ГК, широко используются **цитостатические препараты** (*циклофосфан, циклофосфамид*) [3, 5, 7]. Цитостатики также обладают широким спектром действия: подавляют пролиферацию лимфоцитарных клонов В-лимфоцитов, вызывают инактивацию ключевых ферментов, вызывают апоптоз.

Механизм действия НПВС (НПВП) основан на ингибировании циклооксигеназы, что также способствует ингибированию синтеза простагландинов. Для терапии кожной сыпи используют *хлорохин* и *гидроксихлорохин*. В качестве иммунодепрессантов используют такие ГИБП (генно-инженерные биологические препараты), как *ритуксимаб* и *белimumаб* (*бенлиста* - нынешнее название) [3].

### Выводы

1. Системная красная волчанка является серьезным аутоиммунным заболеванием, представляющим определенную угрозу для демографической ситуации в нашей стране. Заболевание поражает женщин детородного возраста, что существенно снижает рождаемость. Последствия перенесенного заболевания оказывают губительное влияние на здоровье пациентов, практически не оставляя возможности возвращения к полноценной жизни. Следовательно, необходим основательный подход к лечению СКВ, предполагающий комплексное воздействие на возможное устранение патологических эффектов заболевания.

2. Развитие любого системного аутоиммунного заболевания связано с нарушением программы апоптоза. Данные нарушения наблюдаются на всех уровнях взаимодействия иммунной системы, что приводит к широкой генерализации патологического процесса с проявлением многочисленных симптомов.

3. Нарушение конечного этапа апоптоза вызывает характерную воспалительную реакцию, проявляющуюся в виде симметричной эритемы на лице. Нарушения апоптоза в центральных органах иммуногенеза приводит к выработке аутореактивных клонов лимфоцитов, что сопровождается гиперактивацией клеточного и гуморального иммунитета.

4. Патология гуморального иммунитета характеризуется появлением нехарактерной в норме абзивной активности иммуноглобулинов, что приводит к поражению внутренних органов и дальнейшему распространению воспалительного процесса

5. Современные подходы к лечению СКВ основываются на возможном устранении и уменьшении проявлений описанных выше нарушений, что является оправданным в терапии СКВ применением глюкокортикоидов, обладающих противовоспалительным, иммуносупрессивным и противострессовым действием. Нестероидные противовоспалительные средства уменьшают местные воспалительные реакции. Цитостатические и генно-инженерные биологические препараты подавляют работы лимфоцитов, тем самым снижая их аутоиммунную активность.

## Список литературы:

1. Арефьева А.С. Роль апоптоза в развитии системных аутоиммунных заболеваний // Иммунология. – 2014. – Т. 35, № 2. – С.103-107.
2. Буверов А.О., Грязин А.Е. Клинические аспекты изучения апоптоза при хронических вирусных гепатитах // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии колопроктологии. – 2006. – № 2. – С. 4-10.
3. Васильев В.И., Соловьев С.К., Логвиненко О.А., Насонов Е.Л. Успешное применение ритуксимаба при "катастрофическом" течении системной красной волчанки в сочетании с синдромом Шегрена // Научно-практическая ревматология. – 2006. – № 3. – С. 33-37.
4. Волкова М.В., Кундер Е.В., Генералов И.И., Роггенбук Д. Антифосфолипидные антитела: современные представления о патогенетическом действии и лабораторной диагностике // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2015. – Т. 14, № 3. – С. 6-15.
5. Лиля А.М., Трофимов Е.А., Лиля В.А. Системная красная волчанка: особенности течения у беременных и варианты терапии // Современная ревматология. – 2015. – Т. 9, № 3. – С. 43-47.
6. Сорока Н.Ф., Свириновский А.И., Рекун А.Л. Апоптоз лимфоцитов периферической крови у больных системной красной волчанкой: патогенетические и клинические аспекты // Научно-практическая ревматология. – 2006. – № 4.
7. Bertias G., Ioannidis J., Boletis J., Bombardieri S., Cervera R., Dostal C., Font J., Gilboe I., Houssiau F., Huizinga T., Isenberg D., Kallenberg C., Khamashta M., Piette J., Schneider M, Smolen J., Sturfelt G., Tincani A., Van Vollenhoven R., Gordon C., Voumpas D. Рекомендации EULAR по лечению системной красной волчанки // Научно-практическая ревматология. – 2008. – № 1. – С. 93-98.
8. Shilpa Sarvothaman, Ram Babu Undi, Satya Ratan Pasupuleti, Usha Gutti, and Ravi Kumar Gutti. Apoptosis: role in myeloid cell development // Blood Research. – 2015. – Vol. 50(2) Jun. – P. 73-79. doi: 10.5045/br.2015.50.2.73.
9. Tait S.W.G., Green D.R. Mitochondria and cell death: outer membrane permeabilization and beyond // Nature Reviews Molecular Cell Biology. – 2010. – Vol. 11(9). – P. 621-632. doi: 10.1038/nrm2952.

## СЕКЦИЯ

### «ГЕНЕТИКА»

#### ОТРАБОТКА МЕТОДИКИ ПОЛУЧЕНИЯ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ИЗ КОСТНОГО МОЗГА КРЫС

**Трубникова Елена Владимировна**

*д-р биол. наук,  
зав. научно-исследовательской лаборатории «Генетика»  
Курского государственного университета,  
РФ, г. Курск  
E-mail: [tr\\_e@list.ru](mailto:tr_e@list.ru)*

**Радионова Марина Александровна**

*канд. биол. наук, преподаватель  
Курской государственной сельскохозяйственной академии,  
науч. сотр. научно-исследовательской лаборатории «Генетика»  
Курского государственного университета,  
РФ, г. Курск  
E-mail: [SolovyevaK.B.N@mail.ru](mailto:SolovyevaK.B.N@mail.ru)*

**Спашко Артем Александрович**

*студент факультета ветеринарной медицины  
Курской государственной сельскохозяйственной академии,  
РФ, г. Курск*

**Сопромадзе Сандро Шотаевич**

*студент,  
Курский государственный медицинский университет,  
РФ, г. Курск*

## PROCESSING OF THE METHOD OF OBTAINING CYTOGENETIC PREPARATIONS FROM THE RATS BONE MARROW

**Elena Trubnikova**

*doc. biologist. Sciences, Head. Research Laboratory "Genetics"  
Kursk State University,  
Russia, Kursk*

**Marina Radionova**

*Candidate of Science, lecturer of the Kursk State Agricultural Academy,  
research fellow of the research laboratory "Genetics"  
Kursk State University,  
Russia, Kursk*

**Artem Spashko**

*student of the Faculty of Veterinary Medicine,  
Kursk State Agricultural Academy,  
Russia, Kursk*

**Sandro Sopromadze**

*student,  
Kursk State Medical University,  
Russia, Kursk*

### АННОТАЦИЯ

В статье изложена рабочая методика приготовления цитогенетических препаратов хромосом из костного мозга лабораторных животных (крыс). Цель – отработать методику приготовления цитогенетических препаратов хромосом из костного мозга крыс. Вывод: проведена серия опытов с различными методологиями и подобраны оптимальные условия для получения цитогенетических препаратов метафазных хромосом из костного мозга крыс.

### ABSTRACT

The technique of chromosomes preparation from the bone marrow of laboratory animals (rats) is shown in the article. The goal is to work out a technique for preparing cytogenetic preparations of chromosomes from bone marrow of rats. Conclusion: a series of experiments with various methodologies was conducted and optimal conditions were selected for obtaining cytogenetic preparations of metaphase chromosomes from bone marrow of rats.

**Ключевые слова:** цитогенетические препараты, костный мозг, крысы.

**Keywords:** cytogenetic preparations, bone marrow, rats.

В настоящее время создается очень много лекарственных средств. Процесс создания лекарств очень долгий и трудоёмкий. В любом случае все они должны пройти доклинические испытания на различных лабораторных животных, в том числе и грызунах. Одно из таких испытаний – анализ мутагенной активности на хромосомах крыс. В этой связи была выбрана цель нашего исследования – отработать методику получения цитогенетических препаратов из костного мозга крыс.

Существует несколько канонических этапов получения цитогенетических препаратов хромосом животных, в том числе и человека (Медведев Н.Н., 1968; Захаров А.Ф., 1982):

1) использование колхицина (колцемеида) – ингибитора образования митотического веретена, который останавливает деление клетки на стадии метафазы;

2) гипотонический шок с использованием растворов солей калия или натрия, которые вследствие разницы осмотического давления внутри и снаружи клеток вызывают их набухание и разрыв межхромосомных связей. Такая процедура приводит к отделению хромосом друг от друга, способствуя более сильному их разбросу в метафазных пластинках;

3) фиксация клеток с использованием этанола (метанола) и ледяной уксусной кислоты в соотношении 3:1 (фиксатор Карнуа), что способствует сохранению структуры хромосом;

4) раскапывание суспензии клеток на предметные стекла;

5) окрашивание хромосомных препаратов.

В любом случае необходима адаптация общеизвестных методик под частные условия лаборатории («подгонка» под реактивы и оборудование, а также лабораторные навыки исследователя) [5].

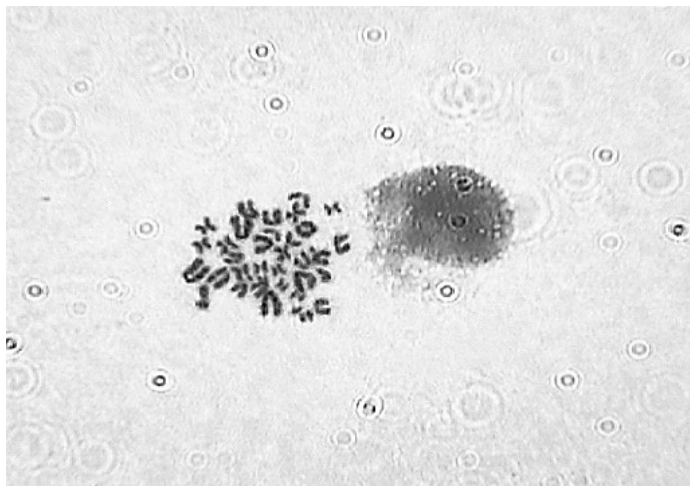
После серии экспериментов наибольшее количество метафазных пластинок было получено при использовании нижеприведённой рабочей схемы.

Материалом послужил костный мозг, полученный из бедренных, большеберцовых костей и локтевых костей экспериментальных животных (крыс линии Wister), который вымывали небольшим количеством физраствора и помещали в стерильные флаконы, после чего доставляли в генетическую лабораторию. Препараты хромосом получали прямым методом без культивирования [2]. Сама процедура приготовления цитогенетических препаратов проводилась в специальном боксовом помещении по следующей рабочей схеме.

Костный мозг отмывали сменой физраствора NaCl после центрифугирования и ресуспендирования дважды, доводя объем в каждом случае до 10 мл, выдерживая в термостате при температуре 37 °С по полтора часа. Перед второй отмывкой добавляли колхицин в конечной концентрации 0,5 мкл/мл. Затем центрифугировали в течение 10 минут на 1000 оборотах в минуту, убирали надосадочную жидкость и ресуспендировали осадок. Далее к нему добавляли предварительно нагретый до 37°С гипотонический раствор (0,55% раствор KCl). Гипотонизация проводилась в термостате в течение 30 минут. Далее клетки центрифугировали, удаляли надосадочную жидкость, осадок ресуспендировали и подвергали фиксации. В качестве фиксирующей смеси использовали 98% этанол и ледяную уксусную кислоту в соотношении 3:1. Первую фиксацию проводили при температуре – 10°С в течение 20 минут. Затем фиксатор сменяли 2-3 раза с промежуточным центрифугированием. Показателем завершения фиксации служила бесцветность, прозрачность клеточной суспензии. Полученную взвесь раскапывали на охлажденные химически чистые предметные стекла.

После высушивания препараты маркировали и до окраски хранили при комнатной температуре [1].

Микроскопирование препаратов с целью проверки качества проводили с помощью микроскопа «ZEISS» (увеличение окуляра 10, увеличение объектива 90).



**Рисунок 1. Метафазная пластинка хромосом  
белой лабораторной крысы**

### **Список литературы:**

1. Карпищенко А.И. Медицинская лабораторная диагностика: программы и алгоритмы: справочник / под ред. А.И. Карпищенко. – СПб.: Интермедика, 1997. – 304 с.: ил.
2. Медведев Н.Н. Практическая генетика. — М.: Наука, 1968. — 294 с.
3. Оценка мутагенности новых лекарственных средств: Методические рекомендации. М., 1994. — 20 с.
4. Хромосомы человека: атлас / А.Ф. Захаров, В.А. Бенюш, Н.П. Кулешов, Л.И. Барановская; АМН СССР. – М.: Медицина, 1982. - 264 с. с ил.
5. Chuang C.H., Hu M.L. Use of whole blood directly for single-cell gel electrophoresis (comet) assay in vivo and white blood cells for in vitro assay // Mutant Res., 2004; 564, 75–82.



## СЕКЦИЯ

### «МИКРОБИОЛОГИЯ И ВИРУСОЛОГИЯ»

#### ВОЗМОЖНОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ АНТИБИОТИКОВ ПРОТИВ РЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ

**Бенденко Елена Александровна**

*магистрант, кафедра химии и молекулярной биологии НИУ ИТМО,  
РФ, г. Санкт-Петербург  
E-mail: [bendenko08.06@gmail.com](mailto:bendenko08.06@gmail.com)*

**Кошель Елена Ивановна**

*канд. биол. наук,  
доц. кафедры химии и молекулярной биологии НИУ ИТМО  
РФ, г. Санкт-Петербург  
E-mail: [koshel@scamt-itmo.ru](mailto:koshel@scamt-itmo.ru)*

**Уласевич Светлана Александровна**

*научный сотрудник кафедры химии и молекулярной биологии  
НИУ ИТМО  
РФ, г. Санкт-Петербург  
E-mail: [mirrow33@mail.ru](mailto:mirrow33@mail.ru)*

**Скорб Екатерина Владимировна**

*канд. хим. наук, проф. (исследователь) НИУ ИТМО  
РФ, г. Санкт-Петербург  
E-mail: [skorb@scamt-itmo.ru](mailto:skorb@scamt-itmo.ru)*

Способность наночастиц металлов, органических соединений проявлять неклассические свойства в отличие от тех же веществ, представленных в микромире, широко используется в разных сферах деятельности: промышленности, медицине, фармацевтике и пр. Известны уникальные свойства наночастиц металлов и нанокompозитов на их основе, проявляющих бактерицидные свойства. В этой сфере введутся активные исследования. Но при этом не уделяется внимание классическим антибиотикам. В процессе изучения данного вопроса были

найлены только лишь пара исследований, принадлежащих одному научному коллективу, который поставил перед собой задачу проанализировать изменение свойств антибиотиков, обработанных ультразвуком высокой частоты в разных атмосферах.

Метод ультразвуковой обработки уникален, поскольку позволяет получать материалы с заданными свойствами за довольно короткий срок [1]. Кроме того, данный метод довольно дешев и не требует использования специальных растворителей и других веществ, а также позволяет минимизировать количество операций в процессе обработки. Таким образом, изменяя только лишь время обработки частиц, возможно изменить их физико-химические, морфологические и иные свойства.

В данной работе исследовались частицы антибиотиков тетрациклина и хлорамфеникола на устойчивых к данным антибиотикам штаммах *E.coli* Nova Blue с хромосомной кассетой устойчивости к тетрациклину и *E.coli* 75-3 с кассетой устойчивости к хлорамфениколу в умеренном фаге P1, оптимальной концентрации антибиотиков для данных штаммов – 12,5 мкг/мл.

Наноструктурированные частицы антибиотиков были получены по схеме, предложенной авторами Геданкин и др [2]. Для эксперимента готовились растворы антибиотиков концентрацией 1 мг/мл. И обрабатывались на сонификаторе UIP 1000 hd (Hielscher, Германия) при 20 кГц (амплитуда 20 мм) в течение 0,5; 1; 1,5; 2; 2,5; 3,0; 5,0; 7,5; 10 минут. После окончания сонификации образцы помещались в микроцентрифужные пробирки и центрифугировались при 14000 об/мин при температуре плюс 4°C в течение 30 минут для отделения более крупной фазы частиц от более мелкой. Для последующих исследований готовились новые растворы антибиотиков.

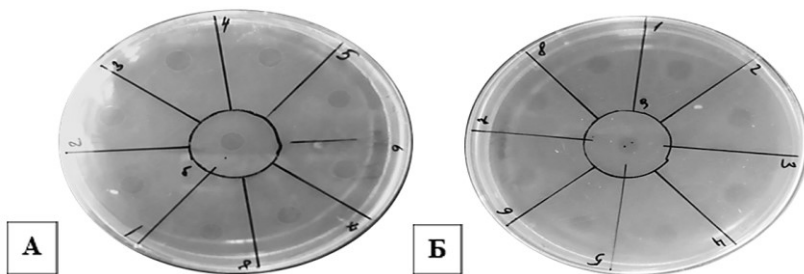
Антимикробную активность исследуемых антибиотиков определяли методом диффузии в агар и инкубированием бактериальных культур с частицами антибиотиков в жидкой питательной среде в течение 16-18 часов. В результате исследования антимикробной активности на плотные питательные среды наносили газон стандартизированных ночных культур, после подсушивания поверх газона наносили растворы антибиотиков (надосадочную жидкость после центрифугирования) в количестве 3 мкл.

Для определения антимикробной активности в жидких средах стандартизированную ночную культуру (до  $10^6$  кл/мл) в количестве 200 мкл помещали в микроцентрифужные пробирки к ним добавляли растворы частиц в количестве 1,25% и 12,5% по объему и довели объем до 400 мкл.

Реальную концентрацию частиц, используемых в анализе, определяли на ПЭ-3000 УФ спектрофотометре при длине волны 277 нм

(тетрациклин) и 278 нм (хлорамфеникол). Динамику изменения размеров и форм частиц наблюдали, снимая данные при помощи SEM.

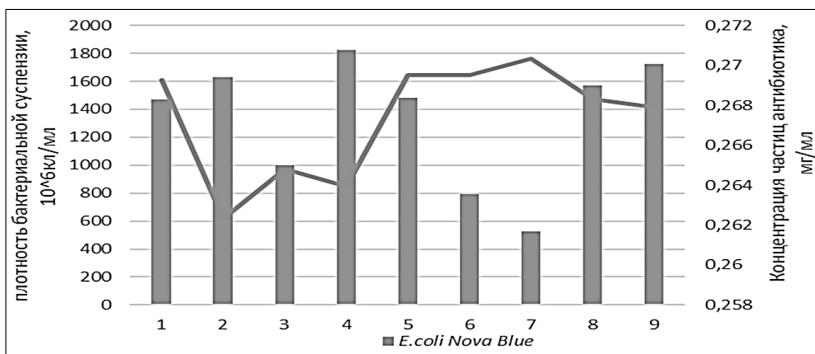
В результате исследований стало понятно, что частицы антибиотиков, обработанных ультразвуком в течение определенного времени, имеют непрямую зависимость от времени обработки.



**Рисунок 1. Антимикробная активность**  
(А) – тетрациклина в отношении *E.coli Nova Blue*,  
(Б) – хлорамфеникола в отношении *E.coli 75-3*

На рисунке 1 видно, что частицы, обработанные ультразвуком, проявляют активность в отношении устойчивых штаммов. При этом наименьший диаметр зоны ингибирования имеет образец № 9 – антибиотик, не обработанный УЗ.

Для понимания динамики изменения активности наноструктурированных частиц антибиотиков в отношении устойчивых штаммов, дополнительно проводили исследование в жидкой питательной среде.



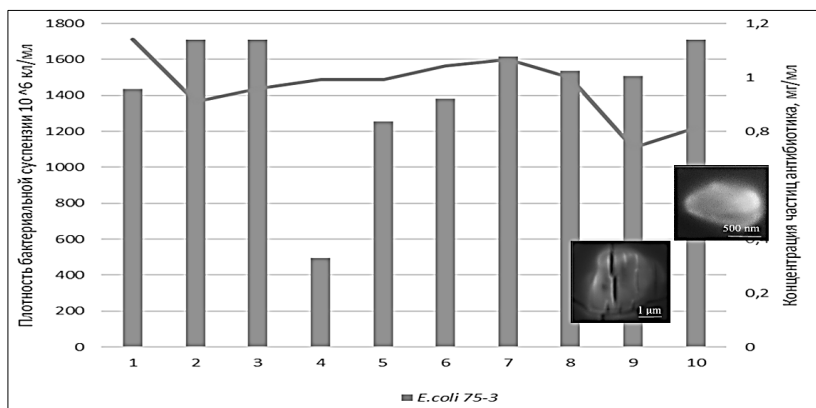
**Рисунок 2. Зависимость антимикробных свойств тетрациклина от концентрации исходных растворов обработанных частиц**

На диаграмме видно, что УЗ-обработка частиц тетрациклина приводит к изменению и усилению антимикробных свойств частиц. При этом не наблюдается прямолинейная зависимость антимикробной активности от времени обработки частиц.

Интересно отметить, что концентрация частиц также циклическим образом меняется от времени обработки частиц. Так, началом модификации частиц тетрациклина можно считать 1,5 минуты обработки. Здесь несмотря на снижение концентрации антибиотика, увеличивается антимикробная его активность. Таким образом, возможно, в данной точке происходит образование более мелких частиц антибиотика. Таким образом, можно предположить, что более мелкие частицы проникают внутрь клетки и блокируют синтез белка. Далее с течением времени обработки концентрация антибиотика увеличивается, но снижается его активность (4 образец). Наилучшие антимикробные свойства проявляют образцы 6 и 7.

Концентрация частиц в исходном растворе у них примерно равна концентрации частиц образца № 5. Но при этом заметно увеличивается уровень ингибирования.

Таким образом, можно предположить, что модификация антибиотика тетрациклина начинается примерно на 1,5 мин обработки. Но наиболее активными антибактериальными свойствами обладает образец, обработанный ультразвуком в течение 5,0 минут.



**Рисунок 3. Зависимость антимикробных свойств хлорамфеникола от концентрации исходных растворов обработанных частиц**

На диаграмме также видно, что антимикробные свойства частиц хлорамфеникола меняются циклично. Нет явной прямолинейной

зависимости. Так, наилучшими антимикробными свойствами обладают частицы, обработанные в течение 2,0 минут. При дальнейшей ультразвуковой обработке антимикробные свойства частиц хлорамфеникола становятся ниже, возможно это связано с увеличением размеров конгломератов антибиотика при более длительном времени обработки. Здесь же показано, что независимо от концентрации полученных частиц антибиотика его антимикробные свойства изменяются.

Таким образом, можно заключить, что в результате сонохимической обработки эффективность антибиотиков против резистентных к ним штаммов повышается, что может иметь существенное значение для терапии заболеваний, обусловленных этими штаммами.

### **Список литературы:**

1. Jana Dulle,a Silke Nemeth,a Ekaterina V. Skorbb and Daria V. Andreeva. Sononanostructuring of zinc-based materials. RSC Advances. Received 18th September 2012, Accepted 15th October 2012, DOI: 10.1039/c2ra22200k.
2. Ulyana Shimanovich, Anat Lipovsky, Dror Eliaz, Sally Zigdon, Tuomas P.J. Knowles, Yeshayahu Nitzan , Shulamit Michaeli , and Aharon Gedanken. Tetracycline Nanoparticles as Antibacterial and Gene-Silencing Agents. [www.advhealthmat.de](http://www.advhealthmat.de).

## СЕКЦИЯ

### «ФИЗИОЛОГИЯ»

#### **ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ЗВУКОВЫХ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ РАЗНОЙ КОМФОРТНОСТИ**

***Асафова Дарья Сергеевна***

*магистрант, Высшая школа естественных наук и технологий,  
Северный (Арктический) федеральный университет  
имени М.В. Ломоносова,  
РФ, г. Архангельск  
E-mail: [rainari69@rambler.ru](mailto:rainari69@rambler.ru)*

***Быков Анатолий Валентинович***

*магистрант, Высшая школа естественных наук и технологий,  
Северный (Арктический) федеральный университет  
имени М.В. Ломоносова,  
РФ, г. Архангельск  
E-mail: [floorball@list.ru](mailto:floorball@list.ru)*

***Гешавец Наталья Павловна***

*магистрант, Высшая школа естественных наук и технологий,  
Северный (Арктический) федеральный университет  
имени М.В. Ломоносова,  
РФ, г. Архангельск  
E-mail: [geshavetsnp@mail.ru](mailto:geshavetsnp@mail.ru)*

***Ерофеев Антон Владимирович***

*магистрант, Высшая школа естественных наук и технологий,  
Северный (Арктический) федеральный университет  
имени М.В. Ломоносова,  
РФ, г. Архангельск  
E-mail: [box\\_2002@mail.ru](mailto:box_2002@mail.ru)*

**Ошурков Евгений Сергеевич**

*магистрант, Высшая школа естественных наук и технологий,  
Северный (Арктический) федеральный университет  
имени М.В. Ломоносова,*

*РФ, г. Архангельск*

*E-mail: [roan1001@rambler.ru](mailto:roan1001@rambler.ru)*

Человек в современном обществе живет в постоянно увеличивающемся потоке информации. Параметры и характеристики этого информационного потока настолько многообразны, что мы просто не способны многое из него усвоить и пропустить через сознание. Звуки – это часть информационного потока, они постоянно окружают нас и являются частью нашей жизни [4].

Звуки могут быть разделены на музыкальные и шумовые. Влияние звуков на человека разнообразно и имеет различные параметры и характеристики. Звуки, и в частности музыка, могут иметь лечебное свойство. Как отмечает В.А. Лаптева (2012), мир звуков, с соответствующим ему музыкальным и иным воплощением, имеет огромный развивающий потенциал и во многом предопределяет как жизненный путь причастного к нему человека, так и качество человеческого потенциала в целом. В работах Е.А. Серебряковой (2014) рассматривается влияние музыки на психику и соматическое состояние человека. Показано влияние ритма, мелодии, певческого звука на физическое и психическое состояние человека с точки зрения философии, психологии, физиологии. Автор доказывает, что музыка обладает значительным гармонизирующим влиянием на психику и физическое состояние человека. Обосновывается возможность применения музыкальной и вокальной терапии в практике профилактики и лечения негативных психических и физических состояний людей [1, 5, 6].

Известно, что музыка оказывает влияние на когнитивную деятельность человека, в частности, на объем кратковременной зрительной памяти. При этом личностный и психоэмоциональный статус человека оказывает влияние на восприятие музыки, имеющей различный звукочастотный и темпо-ритмический диапазоны посредством изменения, вероятно, вегетативной регуляции обменных процессов, что непосредственно отражается на когнитивных функциях человека. Благоприятное влияние на объем кратковременной зрительной памяти оказывает классическая музыка [3].

Звуки разной природы имеют различное влияние на человека. Так, в работе И.А. Погонишева (2015) исследовалось влияние высокого шумового фона на психофизиологические параметры нервной системы

и работоспособность организма человека. Выявлено, что психофизиологические параметры нервной системы у обследуемых, находившихся в течение дня на рабочих местах, где зарегистрировано превышение предельно допустимых уровней звука, имеют динамику увеличения времени простой и сложной реакции на световой сигнал, уменьшения силы нервной системы, снижения подвижности процессов торможения и возбуждения, что приводит к ухудшению работоспособности, концентрации внимания, памяти, способности к восприятию и обработке информации [5].

В связи с этим является актуальным исследование влияния звука на организм человека. Целью нашего исследования является определение физиологических реакций организма на воздействие комфортных и некомфортных звуков у лиц женского и мужского пола в возрасте от 18 до 30 лет.

**Методика проведения.** В исследовании на добровольной основе приняло участие 20 человек (10 лиц женского и 10 лиц мужского пола) в возрасте от 18 до 30 лет без острых и хронических заболеваний.

Исследование проводилось в тихом, изолированном помещении с минимумом отвлекающих факторов по стандартной методике.

Оценка психофизиологического состояния и выявление стрессовых реакций обследуемого проводилась в состоянии спокойного бодрствования с открытыми глазами с помощью полиграфа «Крис». Регистрация изучаемых параметров осуществлялась по 8 каналам прибора: верхнее (грудное) дыхание (ВДХ), нижнее (брюшное) дыхание (НДХ), артериальное давление (АД), кожно-гальваническая реакция (КГР), фотоплетизмограмма (ФПГ), тремор (ТРМ), психологическая составляющая – общее напряжение (ПС) [8].

Обследуемому предлагалось прослушивание в наушниках определенных звуков в следующем порядке: 5 комфортных и 5 некомфортных. Классификация звуков по комфортности/некомфортности связана с частотными характеристиками каждого отдельного звука. Человеческий слух особенно восприимчив к звукам в промежутке от 2000 до 5000 Гц. В этом интервале находятся многие звуки, от которых многим становится не по себе — скрип пенопласта, царапание ножом по тарелке, крики и т. д. [8].

Переключение стимулов осуществлялось вручную. Перед предъявлением стимула производилась настройка отображения физиологических показателей. Во время воспроизведения каждого звука велась запись полиграммы.

Первичная обработка данных была осуществлена в программе «Sheriff 7», каждый изучаемый параметр включал несколько измерений и носил интегративный характер (единицы измерения – условные, усл.ед.).



Статистическая обработка проводилась в программе SPSS 21.0. После проверки выборки изучаемых параметров на нормальность при помощи критерия Шапиро-Уилка были выявлены значимые отклонения в характере их распределения, в связи с чем для их описания использовались медианы (Me) и квартили (Q1-Q3). Значимость различий между показателями при прослушивании комфортных и некомфортных звуков оценивалась с помощью критерия Манна-Уитни. Значимость различий показателей между мужчинами и женщинами также оценивалась с помощью критерия Манна-Уитни. Отличия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** В ходе исследования выявлено, что при прослушивании обследуемыми некомфортных звуков КГР и АД имеют более высокие показатели, чем при прослушивании комфортных звуков (Таблица 1).

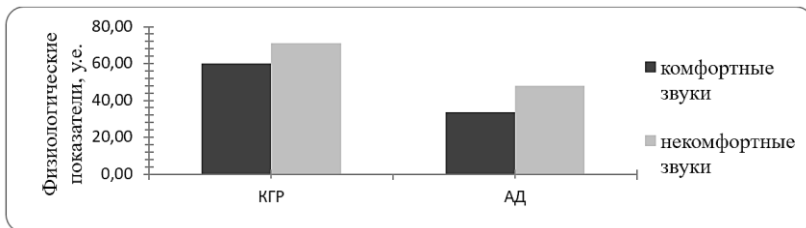
*Таблица 1.*

**Физиологические показатели обследуемых при прослушивании звуков в зависимости от их комфортности**

Физиологические показатели	Комфортные звуки	Некомфортные звуки	Статистическая значимость (p)
ТРМ	27,50 (8,25-71,00)	40,00 (19,25-73,75)	0,07
КС	148,50 (107,50-187,50)	151,00 (109,5-191,75)	0,49
ВДХ	25,00 (11,00-48,00)	28,50 (14,00-48,75)	0,59
НДХ	17,00 (6,00-28,00)	15,00 (6,00-25,75)	0,26
КГР	60,00 (33,25-80,00)	71,00 (50,25-75,75)	<b>0,02</b>
АД	33,50 (15,00-61,00)	48,00 (24,0-65,00)	<b>0,01</b>

*Примечание: Данные в таблице здесь и далее представлены в виде медианы (Me) и квартилей (Q1-Q3), жирным шрифтом выделены статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ )*

При прослушивании комфортных звуков показатели КГР не превышают 60 у.е., в то время, как при прослушивании некомфортных звуков показатели не превышают 71 у.е. В то же время, показатели АД при прослушивании комфортных звуков не превышают 34 у.е., а при прослушивании некомфортных звуков показатели не превышают 48 у.е. (рисунок 1).



**Рисунок 1. Статистически значимые изменения показателей кожно-гальванической реакции и артериального давления обследуемых в зависимости от комфортности звуков**

По результатам проведенного анализа было обнаружено, что показатели КГР и АД при прослушивании некомфортных звуков оказывались выше, чем при прослушивании комфортных. Возможно, это связано с тем, некомфортные звуки вызывают отрицательные эмоции, которые, в свою очередь, запускают стрессовую реакцию в организме, из-за чего активируется симпатический отдел вегетативной нервной системы, как защитный механизм от воздействия стресса на организм, и физиологические показатели при прослушивании таких звуков возрастают [9].

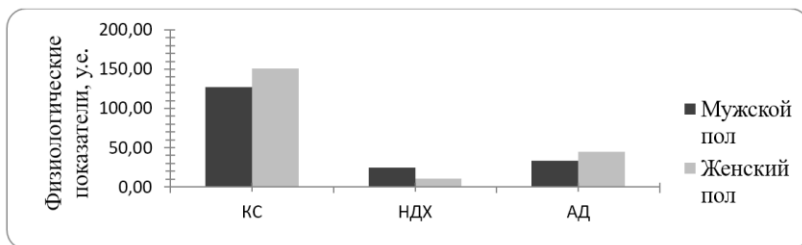
Так же было выявлено, что при прослушивании обследуемыми звуков кожное сопротивление и артериальное давление у женщин имело показатели выше, чем у мужчин (таблица 2), показатели нижнего дыхания у мужчин выше, чем у женщин.

**Таблица 2.**

**Физиологические показатели обследуемых при прослушивании звуков в зависимости от половой принадлежности**

Физиологические показатели	Муж.	Жен.	Статистическая значимость (p)
ТРМ	29,50 (17,00-70,75)	46,50 (7,50-77,00)	0,68
КС	127,50 (95,50-186,00)	151,00 (124,25-196,00)	<b>4,15*10<sup>-3</sup></b>
ВДХ	25,50 (13,25-50,50)	28,00 (11,00-48,00)	0,85
НДХ	25,00 (10,25-33,00)	11,00 (5,00-20,00)	<b>2,65*10<sup>-6</sup></b>
КГР	68,50 (40,25-84,00)	62,50 (42,50-83,25)	0,52
АД	33,50 (15,25-57,00)	45,00 (19,75-67,75)	<b>0, 002</b>

При прослушивании звуков обследуемыми мужского пола кожное сопротивление не превышало 128 у.е., нижнее дыхание не превышало 25 у.е., а артериальное давление не превышало 34 у.е. (рисунок 2). В то же время у обследуемых женского пола вышеперечисленные показатели имели значения: 151 у.е., 11 у.е., 45 у.е. соответственно.



**Рисунок 2. Статистически значимые изменения показателей кожного сопротивления, нижнего дыхания и артериального давления обследуемых в зависимости от половой принадлежности**

Полагаем, что различия в показателях нижнего дыхания связаны с тем, что абсолютное большинство мужчин имеет брюшной тип дыхания, как более эффективный и эволюционно закрепленный, а большинство женщин – грудной. Соответственно, при прослушивании звуков показатели, связанные с брюшным типом дыхания, будут выше у мужчин.

Параметры кожного сопротивления у женщин были выше, чем у мужчин. Это может быть связано с тем, что звук, как внешний раздражитель, может снизить кожное сопротивление на 20-50% от нормы за несколько минут. В нашем случае, более подвержены влиянию звука оказались представители мужского пола [8].

Шум, музыка и звуки в целом сильно влияют на сердечно-сосудистую систему (ССС) человека. Выражается это влияние в изменении давления человека, увеличении количества пульсовых ударов. В нашем исследовании ССС у лиц женского пола оказалась более восприимчива к воздействию звуков различной комфортности, что подтверждается нашими исследованиями (рисунок 2).

Таким образом, было выявлено, что наиболее лабильными в условиях воздействия звуковых стимулов разной комфортности у большинства обследованных являются параметры КГР и АД. При воздействии некомфортных звуковых стимулов данные параметры значимо увеличиваются. На основании нашего исследования можно утверждать,

что прослушивание комфортных/некомфортных звуков значимо отличается у мужчин и женщин по параметрам нижнего дыхания, артериального давления и сопротивления кожи. Подобные половые отличия либо эволюционно закреплены (параметры брюшного дыхания), либо являются результатом особенностей регуляции ВНС у мужчин и женщин в условиях прослушивания разнокомфортных звуков, что отражается значимым увеличением параметров АД и КС у женщин в условиях воздействия некомфортных звуковых стимулов.

### Список литературы:

1. Лаптева В.А. Влияние звучащего пространства на совершенствование качества человеческого потенциала: от истории к современности // Герценовские чтения. Начальное образование. – 2012. – Т. 3. – № 3. – С. 192-196.
2. Мельгуй Н.В. Влияние музыки на когнитивную деятельность в зависимости от индивидуально-личностных особенностей человека / Н.В. Мельгуй, О.Н. Колосова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 7-2. – С. 227-230.
3. Милинчук В.П. Акустические характеристики звуков и их влияние на психофизиологическое развитие человека // Актуальные проблемы преподавания в начальной школе. Кирюшкинские чтения. Материалы Всероссийской научно-практической конференции. – 2016. – С. 234-238.
4. Погоньшева И.А. Влияние шума на психофизиологические параметры и работоспособность организма человека / Погоньшева И.А., Погоньшев Д.А., Крылова А.А. // Вестник Нижневартковского государственного университета. – 2015. – № 1. – С. 87-93.
5. Серебрякова Е.А. Влияние музыки на психофизическое состояние человека // Вестник Брянского государственного университета. – 2014. – № 1. – С. 258-263.
6. Серебрякова Е.А. История развития музыкальной и вокальной терапии в древних цивилизациях // Вестник Башкирского университета. – 2014. – Т. 19. – № 1. – С. 285-288.
7. Серебрякова Е.А. Музыкальная терапия в практике оздоровления психоэмоционального состояния человека // Мир образования - образование в мире. – 2014. – № 2. – С. 225-230.
8. Трифанова Т.И. Физиология раздражающих звуков / Трифанова Т.И., Зотова Е.П. // Академический журнал Западной Сибири. – 2016. – Т. 12. – № 1. – С. 53.
9. Компьютерный полиграф «Крис»: Технический паспорт. – Москва.
10. Ножом по стеклу. почему мы так бурно реагируем на неприятные звуки? [Электронный ресурс]. URL: <http://doublex.ru/blog/science/2175.html> (Дата обращения: 20.04.18).

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

### СЕКЦИЯ

### «ЭНДОКРИНОЛОГИЯ»

## АВТОНОМНОСТЬ ТКАНИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЭНДЕМИЧЕСКОМ ЗОБЕ

**Ибрагимова Алсу Рустямовна**

студент, лечебное дело БГМУ

РФ, г. Уфа

E-mail: [ibragimova.alsu94@gmail.com](mailto:ibragimova.alsu94@gmail.com)

**Тухватуллина Зимфира Венеровна**

студент, лечебное дело БГМУ

РФ, г. Уфа

E-mail: [ya.zimfira@yandex.ru](mailto:ya.zimfira@yandex.ru)

**Гресев Андрей Владимирович**

ординатор, специальность нейрохирургия БГМУ

РФ, г. Уфа

E-mail: [gresev12@gmail.com](mailto:gresev12@gmail.com)

**Муртазин Артур Салаватович**

ординатор, специальность нейрохирургия БГМУ

РФ, г. Уфа

E-mail: [perfom@inbox.ru](mailto:perfom@inbox.ru)

### АННОТАЦИЯ

Возникновение гипертиреоза у многих людей после введения йодной профилактики в эндемичных районах может иметь серьезные последствия. На это указывает то, что у таких лиц повышение уровня гормонов щитовидной железы в сыворотке в ответ на добавление йода препятствует механизму отрицательной обратной связи, таким образом

некоторые ткани щитовидной железы становятся автономными. В этом кратком обзоре мы собрали имеющиеся данные о возможных механизмах, причинах, диагностике и последствиях автономии щитовидной железы.

### **Пагубные медицинские последствия добавления йода в эндемичных районах**

Йодирование соли на сегодняшний день является самым простым и эффективным методом коррекции йодной недостаточности. Единственным действительно значимым побочным эффектом йодных добавок является йод-индуцированный гипертиреоз. Йод-индуцированный гипертиреоз впервые описан Coindet в 1821 году. В 1922 году в Швейцарии была введена йодированная соль с содержанием 3,75 промилле, что привело к искоренению кретинизма. Позднее, после введения йодных добавок, о йод-индуцированном гипертиреозе сообщалось во многих странах, включая Соединенные Штаты, Голландию, Австрию, Сербию и Тасманию. В большинстве районов отмеченное ежегодное увеличение числа случаев гипертиреоза после йодирования было кратковременным, несмотря на непрерывную йодную профилактику. Кроме того, 10-летний опыт работы в регионе с умеренным дефицитом йода показал, что длительные добавки йода в конечном счете снижают частоту гипертиреоза. Обширные исследования, проведенные в Тасмании показали, что йод-индуцированным гипертиреозом в основном страдали пожилые люди с многоузловым зобом. С учетом низкой распространенности офтальмопатии и низким титром антител к рецепторам ТТГ, а также относительно высокой частотой функционирования автономных узлов, был сделан вывод о том, что йод-индуцированный гипертиреоз связан с гиперактивной автономной тканью, а не с Базедовой болезнью.

Патогенез заболевания оставался спорным. Поступление йода в организм людей, находившихся в эндемичных районах, часто было в пределах рекомендуемой нормы 100-300 мкг йода в день. Более того, у большого количества людей в популяциях, получающих йодированную соль, случаев йод-индуцированного гипертиреоза не зарегистрировано. Следовательно, предполагалось, что риск случаев йод-индуцированного гипертиреоза является незначительным по сравнению с общей пользой йодной профилактики.

Вспышка случаев йод-индуцированного гипертиреоза была зарегистрирована в двух африканских странах после введения соли с более высоким уровнем йодирования. В йододефицитном районе Киву в Заире, 25 % из 200 невыбранных взрослых с видимым зобом имели неопределяемый уровень тиреотропного гормона (ТТГ). У половины пациентов с ТТГ-супрессией, гормоны щитовидной железы в сыворотке

достигли уровня явного гипертиреозидизма. Высокое содержание в сыворотке крови гормонов щитовидной железы остается неизменным с интервалом в 1 год, что предполагает, что тиреотоксикоз не был преходящим. Концентрации йодида в моче этих пациентов не отличались от уровней, наблюдаемых у пациентов с эутиреозом, т. е. 24  $\mu\text{g}$  /дл. У большинства этих пациентов клиническая картина не была характерна для тиреотоксикоза.

В Зимбабве, в главной больнице Хараре был проведен обзор всех случаев гипертиреоза, выявленных в ходе лабораторных исследований в 1991-1995 годах. С 1993 года было продемонстрировано трехкратное увеличение потребления йодированной соли на уровне 30-90 ppm. Летальные исходы наступали в основном от кардиальных осложнений. Медиана концентрации йодида в моче населения составила 28  $\mu\text{g}$ /дл.

Эти сообщения, собранные в двух африканских группах населения, были согласованы и подтвердили, что в районах с серьезным существовавшим ранее дефицитом йода и высокой распространенностью зоба йод-индуцированный гипертиреоз остается опасной для жизни проблемой после добавления высококодированной соли.

Другой подход к патогенезу йод-индуцированного гипертиреоза был применен к пациентам с одиночными автономными узлами щитовидной железы.

В районах с пограничным дефицитом йода пациенты с автономными узлами являются либо эутиреоидами, либо гипертиреоидами. У бельгийских пациентов с эутиреозом с автономными узлами щитовидной железы суточная доза 0,5 мг йодида индуцировала биологические, а позже и клинические характеристики гипертиреоза в течение нескольких недель. Аналогичные данные были представлены в Греции и Германии. Схожие наблюдения показали, что развитие гипертиреоза в автономных узелках зависит от уровня потребления йода и от размера гиперфункционального узла.

Эти наблюдения согласуются с мнением о том, что в автономных узлах любое увеличение потребления йода увеличивает включение йода и может впоследствии приводить к чрезмерному увеличению синтеза и секреции гормонов щитовидной железы, что приводит к гипертиреозу.

В районах с дефицитом йода в Германии автономная ткань была довольно распространена при нетоксическом зобе. В Греции примерно 20% пациентов с многоузловым зобом имеют либо аномальный эффект поглощения радиоактивного йода, либо неопределяемый уровень тиреотропного гормона в сыворотке, который не отвечает на тиролиберин (TRH). В эндемическом районе в Северном Алжире наблюдалось прогрессирующее и значительное снижение ответа ТТГ

на ТРГ в зависимости от возраста между вторым и пятым десятилетием жизни, что предполагает постепенное развитие автономной деятельности при многолетнем многоузловом зобе.

### **Последствия автономии**

Основным последствием автономии является неконтролируемая функция и, следовательно, неконтролируемая секреция гормонов щитовидной железы. Уровень этого секретирования определяет числом клеток (которые можно оценить от размера узелка), работой этих клеток, и доставкой йодида. Первые два параметра могут быть оценены глобально по поглощению радиоиодида. Для узелка достаточного размера увеличение поступления йодида приводит к усилению секреции и в конечном итоге к тиреотоксикозу. Это показывает, что в этих клетках отсутствует эффективный ауторегуляторный механизм. Это объясняет случаи гипертиреоза, наблюдаемые после приема йодных добавок в пищу у пациентов с автономными областями, особенно у пожилых пациентов с многоузловым зобом.

### **Диагностика автономности**

Автономия может быть легко диагностирована в тех странах, где поступление йода велико. Снижение концентрации ТТГ в отсутствие антитиреоидных антител и базедовой болезни - признак автономной секреции. Тем не менее, такая гиперсекреция может быть ограничена нехваткой йода, и именно в этих условиях диагноз был бы полезен, чтобы предвидеть йод-индуцированный гипертиреоз до йодирования.

Наличие горячих участков при скintiграфии наводит на размышления, а их персистенция при лечении ТЗ является диагностической. Аналогично, увеличение соотношения сывороточного тиреоглобулина к сывороточной ТТГ предполагает автономную секрецию тиреоглобулина, т. е. наличие достаточного количества автономной ткани, чтобы вызвать йод-индуцированный гипертиреоз при поступлении йода. Однако все эти тесты не могут быть использованы на уровне всего населения, особенно в бедных странах.

### **Профилактика**

Йодная профилактика должна быть отрегулирована таким образом, чтобы минимизировать возможность йод-индуцированного гипертиреоза в эндемичных районах. Оптимально, потребление йода должно быть доведено до уровня, способного предотвратить кретинизм и эндемический зоб, но не выше. Этот уровень трудно оценить из-за двух противоположных ограничений: во-первых, необходимость обеспечения достаточного количества йода во время жизни плода и у детей;



во-вторых, необходимость сокращения включения йода в автономные щитовидные железы с учетом их неспособности компенсировать чрезмерное поглощение йода. В Швейцарии более 50 лет успешно реализован компромисс, при котором эндемический кретинизм и эндемический зоб исчезли, когда потребление йода было увеличено до 60  $\mu\text{g}$  йода в день. В районах с низким потреблением йода (25  $\mu\text{g}$ ) это количество будет получено с использованием йодированной соли на уровне 7,5 ppm при введении соли по 5 г в день. Можно отметить, что это в 8 раз меньше уровня йодированной соли в Соединенных Штатах и в 10-20 раз меньше, чем дозы, вызвавшие эпидемии йод-индуцированного тиреотоксикоза в различных районах с дефицитом йода. Полная коррекция йодного дефицита в Швейцарии была достигнута в 1980 году, когда содержание йода в соли было увеличено с 7,5 до 15 мг/кг.

Другим компромиссом будет ограничение йодной профилактики для некоторых групп населения (таких как молодые люди или молодые женщины, до и во время беременности). Однако практически это очень сложно. Поэтому наилучшим подходом может быть обобщенная у и прогрессивная йодная профилактика.

### Список литературы:

1. Beckers C. Frequency of iodine-induced thyrotoxicosis after iodine administration // Thyroid disorders associated with iodine deficiency and excess. Raven Press, New York. – 1985. – С. 369-382.
2. Bürgi H., Supersaxo Z., Selz B. Iodine deficiency diseases in Switzerland one hundred years after Theodor Kocher's survey: a historical review with some new goitre prevalence data // Acta Endocrinologica. – 1990. – Т. 123. – №. 6. – С. 577-590.
3. Coindet J.F. Nouvelles recherches sur les effets de l'iode et sur les précautions à suivre dans le traitement du goitre par ce nouveau remède // Ann Chim Phys Ser. 2. – 1821. – Т. 16. – С. 345-56.
4. Savoie J.C. et al. Iodine-induced thyrotoxicosis in apparently normal thyroid glands // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 1975. – Т. 41. – №. 4. – С. 685-691.
5. Vidor G.I. et al. Pathogenesis of iodine-induced thyrotoxicosis: studies in northern Tasmania // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 1973. – Т. 37. – №. 6. – С. 901-909.

## МЕДИКОБИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

### СЕКЦИЯ

#### «ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ»

#### ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА КОМПОЗИЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ДЛЯ НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ, СОДЕРЖАЩЕЙ СИНТЕТИЧЕСКОЕ ПРОИЗВОДНОЕ СЕЛЕНОКСАНТЕНА

*Заяц Даниил Владимирович*

*аспирант кафедры фармации и фармакологии  
ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет»  
РФ, г. Архангельск*

*Евтушенко Яна Александровна*

*студент фармацевтического факультета  
ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет»  
РФ, г. Архангельск  
E-mail: [zayatsdanil@yandex.ru](mailto:zayatsdanil@yandex.ru)*

#### RATIONALE OF COMPOSITION OF DRUG FORM FOR EXTERNAL USE CONTANING SYNTHETIC DERIVATE OF SELENOXANTHENE

*Daniil Zayats*

*postgraduate student of pharmacy and pharmacology department  
Northern state medical university  
Russia, Arkhangelsk*

*Yana Yevtushenko*

*student of pharmaceutical faculty  
Northern state medical university,  
Russia, Arkhangelsk*

## АННОТАЦИЯ

С целью подбора оптимального состава композиции синтетического производного селеноксантена для местного воздействия было проведено определение растворимости субстанции в различных растворителях. В ходе исследования было установлено, что лекарственное вещество практически не растворимо в полярных растворителях, но при этом растворимо в жирных маслах. Исходя из этого, был выбран оптимальный вид лекарственной формы (гель-крем), а также экспериментально подобран его состав.

## ABSTRACT

Determination of substancesolubility in various solvent was performed for development of synthetic selenoxanthene derivate optimal composition. Drug have been shown to be insoluble in polar solvents but soluble in fixed oils. On this base optimal drug form (gel-cream) was chosen and its composition was picked up

**Ключевые слова:** селеноксантен, лекарственная форма, растворимость, гель-крем.

**Keywords:** selenoxanthene, drug form, solubility, gel-cream.

## Введение

Одной из задач государственной программы «Фарма 2020» является стимулирование разработки и производства новых лекарственных средств и поддержки экспорта российских лекарств. В связи с этим ведется поиск новых активных субстанций и изучение их фармакологических свойств. К таким субстанциям можно отнести 9-фенилсимметричный октагидроселеноксантен, производное селенопирана.

Резорбтивное действие данной субстанции изучено достаточно подробно. Установлено, что при приеме внутрь она проявляет антиоксидантное, иммуномодулирующее, антиатеросклеротическое, гиполипидемическое [2, с. 1-6], радиопротекторное [4, с. 231-236] действие. Однако до настоящего времени остается не изученным местное действие производного селенопирана.

Первым этапом при изучении местного действия является разработка оптимальной лекарственной формы, которая обеспечит хорошее высвобождение препарата и удобство его применения.

Целью нашей работы явилось создание наружной мягкой лекарственной формы на основе 9-фенилсимметричного октагидроселеноксанта.

Задачи исследования:

1. Определить растворимость лекарственного препарата в различных растворителях

2. Подобрать оптимальный состав вспомогательных веществ для получения лекарственной формы

3. Предложить технологию изготовления наружной лекарственной формы на основе 9-фенилсимметричного октагидроселеноксанта.

### Материалы и методы. Результаты

Для выбора мягкой лекарственной формы было проведено определение растворимости активной субстанции в различных полярных и неполярных растворителях: воде очищенной, глицерине, полиметилсилоксановой жидкости, спирте этиловом, вазелиновом масле, касторовом масле, оливковом масле, подсолнечном масле. Определение растворимости проводили по методике, описанной в ОФС «Растворимость» (Государственная фармакопея РФ XIII издания) [3, с. 1-4]. Результаты представлены в таблице 1.

*Таблица 1.*

### Растворимость 9-фенилсимметричного октагидроселеноксанта в различных растворителях

Растворитель	Вода очищенная	Глицерин	Полиметилсилоксан	Вазелиновое масло	Касторовое масло	Подсолнечное масло	Оливковое масло
Значение растворимости	Менее 1:10000	Менее 1:10000	Менее 1:10000	1:500	1:50	1:20	1:20

В связи с тем, что селеноксантен практически не растворим в полярных растворителях, но в то же время растворим в жирных маслах, можно предположить, что для более успешного высвобождения и всасывания в состав лекарственной формы должен входить жировой компонент, в котором растворена активная субстанция.

В настоящее время мази на жировых основах применяются все реже в связи с тем, что они неудобны для применения: плохо удаляются с кожи, оставляют жирные следы на одежде и постельном белье. Более совершенны в этом отношении мягкие лекарственные формы на гидрофильных основах. Они хорошо намазываются, легко смываются и не оставляют жирных следов.

Для того чтобы с одной стороны обеспечить оптимальное высвобождение активного вещества, а с другой стороны придать форме необходимые потребительские и органолептические свойства, в качестве оптимальной формы нами была выбрана форма гель-крема - эмульсия масляной фазы с растворенным в ней веществом в гелевой основе.

Для создания данной лекарственной формы необходим комплекс вспомогательных веществ, обеспечивающих ей необходимые физико-химические свойства. К ним относятся:

1. Гидрофильная дисперсионная среда для лекарственной формы. Наиболее доступной из гидрофильных веществ является вода очищенная.

2. Масляная фаза, в которой растворено активное вещество. Нами было выбрано оливковое масло, соответствующее требованиям Европейской фармакопеи.

3. Гелеобразователь. Для придания лекарственной форме оптимально вязкой консистенции необходимо введение в нее веществ - гелеобразователей, повышающих ее густоту. В качестве гелеобразователей в настоящее время используются различные классы полимеров: эфиры целлюлозы (натрий-карбоксиметилцеллюлоза, метилцеллюлоза, гидроксиэтилцеллюлоза), производные акриловой кислоты (карбополы), полиэтиленоксиды, силиконы, альгинаты, каррагинаны [1, с. 39-46]. Нами в качестве гелеобразователя был выбран альгинат натрия.

4. Эмульгаторы. Для обеспечения устойчивости гетерогенных систем с течением времени необходимо использование особого класса веществ - эмульгаторов, обладающих дифильными свойствами. Одним из наиболее распространенных в фармацевтической технологии эмульгаторов, который практически не влияет на скорость всасывания лекарственного вещества, является Полисорбат-80 (Твин-80) – вещество из группы неионогенных поверхностно-активных веществ.

Экспериментально нами был подобран состав лекарственной формы, содержащей 1% действующего вещества (таблица 2).

**Таблица 2.**

**Состав 1% гель-крема с 9-фенилсимметричным  
октагидроселеноксантеном**

Группа веществ	Название компонента	Содержание, г.
Активное вещество	9-фенилсимметричный октагидроселеноксантен	1,0
Жировой компонент	Масло оливковое	20,0
Гелеобразователь	Натрия альгинат	8,0
Эмульгатор	Твин-80	0,5
Дисперсионная среда	Вода очищенная	до 100,0

Для получения гель-крема была предложена следующая технологическая схема:

1. Получение гелевой основы путем растворения натрия альгината в воде очищенной.

2. Получение масляной фазы с растворенным действующим веществом и эмульгатором.

3. Эмульгирование масляной фазы в гелевой основе

В результате была получена лекарственная форма – гель-крем молочно-белого цвета, устойчивый при комнатной температуре (рис. 1).



*Рисунок 1. Гель-крем, содержащий синтетическое производное селеноксантина*

#### **Список литературы:**

1. Анурова М.Н. Обзор современных гелеобразователей в технологии лекарственных форм / М.Н. Анурова, Е.О. Бахрушина, Н.Б. Демина // Химико-фармацевтический журнал. – 2015. – Том 49, № 9. – С. 39-46.
2. Патент РФ № 2004135395/13, 06.12.2004. Боряев Г.И., Блинохватов А.А., Вихрева В.А. Способ получения биологически-активного вещества – селенопирана, селенопиран и продукты, его содержащие // Патент России № 2281007.10.08.2006. Бюл. № 22.
3. Растворимость. ОФС.1.2.1.0005.15.
4. Heinrich L.A.. Drug Delivery System of a Radio-protective Inclusion Complex / L.A. Heinrich, B. Pajaziti, R. Roziev // Advanced Materials Research. – 2014. – Vol. 872. – P. 231-236.

## ХИМИЯ

### СЕКЦИЯ

#### «ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ»

### ВЛИЯНИЕ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК В СОСТАВЕ ЭПОКСИАМИННЫХ ПОКРЫТИЙ НА СТОЙКОСТЬ К ИЗНОСУ

*Дедешин Владислав Максимович*

*бакалавр химической технологии,*

*ФГБОУ ВО «КНИТУ»*

*РФ, г. Казань*

*E-mail: [vladdedeshin@yandex.ru](mailto:vladdedeshin@yandex.ru)*

*Габдрахманов Илья Владимирович*

*бакалавр химической технологии,*

*ФГБОУ ВО «КНИТУ»*

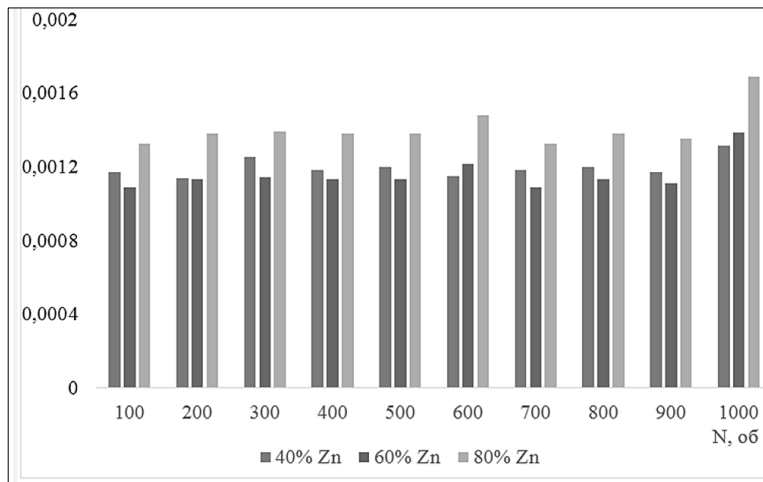
*РФ, г. Казань*

*E-mail: [viktoryisnear@gmail.com](mailto:viktoryisnear@gmail.com)*

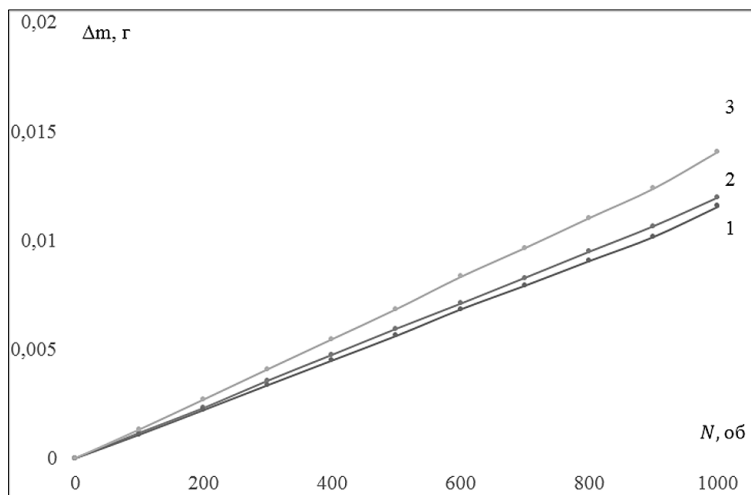
В данном исследовании показана зависимость стойкости к износу эпоксиаминных покрытий с различным содержанием цинка и состава углеродных нанотрубок.

Рисунок 1 содержит описание характеристик, свойства и специфику испытаний, сопровождающих исследование на износостойкость покрытий на основе эпоксидной смолы, наполненных 0,02% мас. составом УНТ и различным содержанием цинка.

Как видно из диаграммы концентрационных зависимостей (рис. 1.) введение нанотрубок в состав эпоксиаминных покрытий приводит к увеличению твердости при всех концентрациях цинка. При добавлении углеродных нанотрубок УНТ с содержанием цинка 40 и 80 % наблюдается экстремальная зависимости, максимум которой наблюдается при содержании ОУН 0,05 %.



**a**



**б**

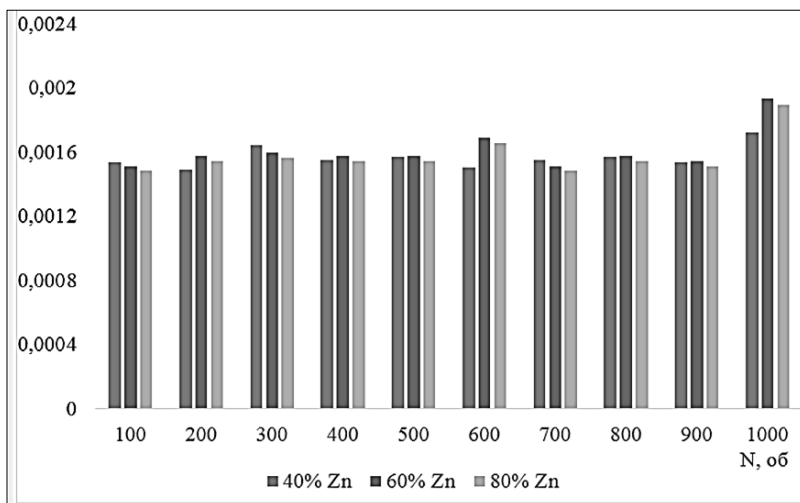
**Рисунок 1. Исследования, характеризующие износостойкость покрытий с добавлением 0,02% масс. состава УНТ с различным содержанием цинка**

Примечание: а – диаграмма потери массы покрытия после каждого цикла испытаний; б – кинетическая зависимость потери массы покрытия от количества оборотов истирающего диска

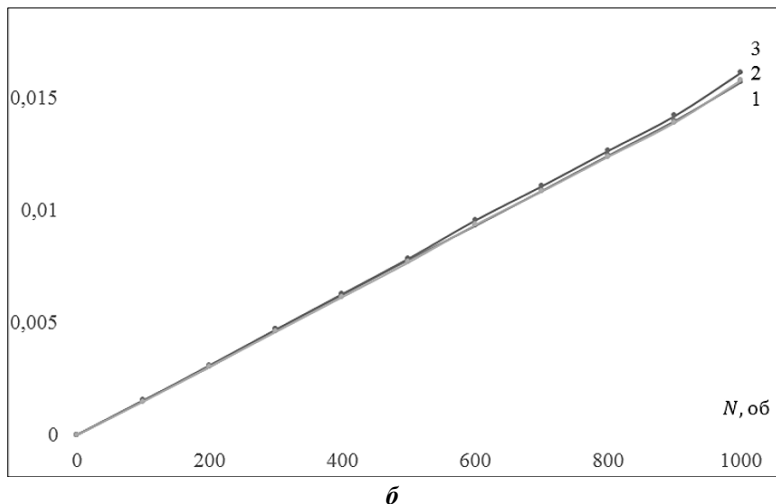


Анализ данных, приведенных на рис. 1.а говорит о достоверности полученных данных износостойкости, также присутствует особенность в испытаниях образцов, содержащих 80%Zn, что может свидетельствовать также о возможности наличия статистических и иных погрешностей измерений. Приведенные на рисунке 1.б отрезки, обуславливающие кинетику износа покрытия на основе эпоксидной смолы с различной степенью наполнения, свидетельствуют о прямолинейной зависимости, что говорит о достоверности полученных результатов эксперимента. Также следует отметить то, что углы наклона прямых потери массы у покрытий с наполнением от 40% до 80% включительно, приблизительно одинаковые.

Рисунок 2 содержит описание характеристик, свойства и специфику испытаний, сопровождающих исследование на износостойкость покрытий на основе Э-40, наполненных 0,05% мас. составом УНТ и различным содержанием цинка.



а

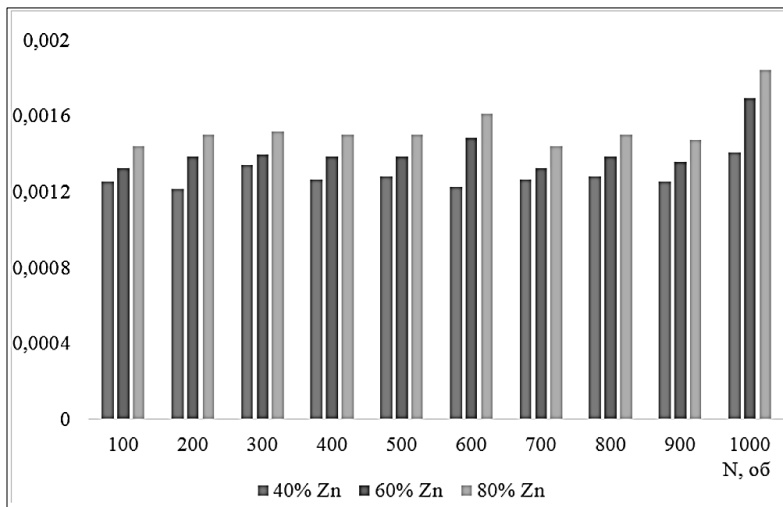


**Рисунок 2. Исследования, характеризующие износостойкость покрытий с добавлением 0,05% масс. состава УНТ с различным содержанием цинка**

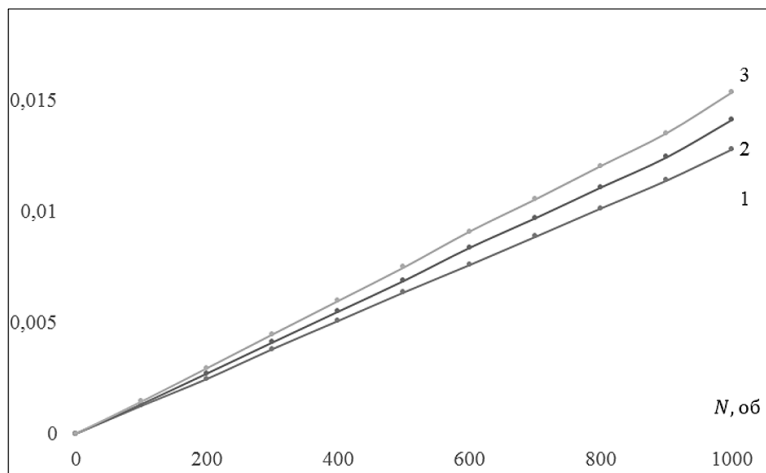
*Примечание: а – диаграмма потери массы покрытия после каждого цикла испытаний; б – кинетическая зависимость потери массы покрытия от количества оборотов истирающего диска*

Анализ данных, приведенных на рис. 2.а говорит о достоверности полученных данных износостойкости, стоит отметить, что испытания, идущие после 900 оборотов значительно сильнее влияют на состояние покрытия. Приведенные на рисунке 2.б отрезки, обуславливающие кинетику износа покрытия на основе эпоксидной смолы с различной степенью наполнения, свидетельствуют о прямолинейной зависимости, что говорит о достоверности полученных результатов эксперимента. Также следует отметить то, что углы наклона прямых потери массы у покрытий с наполнением от 40% до 80% включительно, приблизительно одинаковые.

Рисунок 3 содержит описание характеристик, свойства и специфику испытаний, сопровождающих исследование на износостойкость покрытий на основе эпоксидной смолы, наполненных 0,1% мас. составом УНТ и различным содержанием цинка.



**а**



**б**

**Рисунок 3. Исследования, характеризующие износостойкость покрытий с добавлением 0,01% масс. состава УНТ с различным содержанием цинка**

Примечание: а - диаграмма потери массы покрытия после каждого цикла испытаний; б - кинетическая зависимость потери массы покрытия от количества оборотов истирающего диска

Диаграммы, приведенные на рисунке 3.а, лежат в небольшом диапазоне числовых значений потери массы за каждый цикл испытаний на приборе Табер-5155, что говорит о достоверности полученных данных износостойкости покрытий.

Приведенные на рисунке 3.б отрезки, обуславливающие кинетику износа покрытия на основе эпоксидной смолы с различной степенью наполнения, свидетельствуют о прямолинейной зависимости, что говорит о достоверности полученных результатов эксперимента. Также следует отметить то, что углы наклона прямых потери массы у покрытий с наполнением от 40% до 80% включительно, приблизительно одинаковые.

### Список литературы:

- 1 Номоев А.В., Лыгденов В.Ц., Бардаханов С.П. Влияние нанопорошка диоксида кремния на износостойкость лакокрасочного покрытия // Нанотехнологии в строительстве: научный интернет-журнал. – 2010. – №. 3. – С. 19-24.
- 2 С.С. Гражулене, А.Н. Редькин, Г.Ф. Телегин, А.В. Баженов и др. Сорбционные свойства углеродных нанотрубок в зависимости от температуры и последующей обработки // Журнал аналитической химии. - 2010. - Т. 65, № 7. - С. 699-706.
- 3 Alaa M. Younis, Artem V. Kolesnikov. Efficient removal of La(III) and Nd(III) from aqueous solutions using carbon nanoparticles // American Journal of Analytical Chemistry. - 2014. - Vol. 5., N 17. - P. 1273 - 1284.
- 4 Progress in the Raman spectra analysis of covalently functionalized multiwalled carbon nanotubes: unraveling disorder in graphitic materials5. Zhang H. et al. Wear-resistant and transparent acrylate-based coating with highly filled nanosilica particles // Tribology International. – 2010. – Т. 43. – N. 1. – P. 83-91.
- 5 Broad Family of Carbon Nanoallotropes: Classification, Chemistry, and Applications of Fullerenes, Carbon Dots, Nanotubes, Graphene, Nanodiamonds, and Combined Superstructures // Chem. Rev. – 2015. - 115 (11). – P. 4744–4822
- 6 Пат. WO2003087236 A1 Соединенные Штаты Америки. Mineral-filled coatings having enhanced abrasion resistance and wear clarity and methods for using the same / M. Lisa Perrine, Roy E. Dean, William B. Gansman, 23.10.2003.

## СЕКЦИЯ

### «МЕДИЦИНСКАЯ ХИМИЯ»

#### ОСМОТИЧЕСКОЕ ДАВЛЕНИЕ КРОВИ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ СПЕЦИФИЧНОСТИ ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

**Будко Елена Вячеславовна**

*зав. кафедрой общей и биоорганической химии, д-р фармацевт. наук,  
проф., ФГБОУ ВО Курский государственный  
медицинский университет МЗ России  
РФ, г. Курск  
E-mail: [budko.e@list.ru](mailto:budko.e@list.ru)*

**Ямпольский Леонид Михайлович**

*доц. кафедры общей и биоорганической химии, канд. хим. наук  
ФГБОУ ВО Курский государственный  
медицинский университет МЗ России  
РФ, г. Курск  
E-mail: [yampolsky.leonid@yandex.ru](mailto:yampolsky.leonid@yandex.ru)*

**Гапонов Дмитрий Александрович**

*студент, лечебного факультета,  
ФГБОУ ВО Курский государственный  
медицинский университет МЗ России  
РФ, г. Курск  
E-mail: [korolevmitysha8@mail.ru](mailto:korolevmitysha8@mail.ru)*

#### THE OSMOTIC PRESSURE OF THE BLOOD AS AN INDICATOR OF SPECIFICITY ELEMENTAGE STATUS IN HYPERTENSION

**Elena Budko**

*Head of the Department of General and Bioorganic chemistry,  
doctor of pharmaceutical Sciences, Professor,  
Kursk state medical University  
Russia, Kursk*

**Leonid Yampolsky**

*Associate Professor of General and Bioorganic chemistry,  
candidate of chemical Sciences,  
Kursk state medical University  
Russia, Kursk*

**Dmitry Gaponov**

*student, medical faculty,  
Kursk state medical University  
Russia, Kursk*

### АННОТАЦИЯ

В данной работе нами был проведен количественный и качественный анализ элементного состава крови человека в норме и при артериальной гипертензии. В качестве метода исследования использовался сравнительный анализ литературных данных, позволивший выявить основные элементные особенности состава крови больных артериальной гипертензией. Данные объединены в сводную таблицу, и было установлено существенное различие в элементных соотношениях ряда химических элементов. Полученные данные были использованы для расчета величины осмотического давления, как количественной характеристики ионной структуры крови. Было обнаружено существенное различие в значениях осмотического давления крови в норме и при устойчивом повышении давления. В результате мы пришли к выводу о существовании определённых элементных наборов (количественных и качественных), присущих состоянию организма в норме и в условиях артериальной гипертензии.

### ABSTRACT

In this work, we conducted a quantitative and qualitative analysis of the elemental composition of human blood in normal and hypertension. As a research method we used a comparative analysis of literature data, allowed to identify the main features of the elemental composition of blood of patients with arterial hypertension. The data are combined in a summary table, and a significant difference in the elemental ratios of a number of chemical elements was found. The obtained data were used to calculate the value of osmotic pressure as a quantitative characteristic of the ion structure of the blood. It was found significant difference in the values of the osmotic pressure of the blood in normal and with the steady increase in pressure. As a result, we came to the conclusion about the existence of certain element sets (quantitative and qualitative), inherent in the state of the body in normal and in conditions of hypertension.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия; осмотическое давление; элементный состав крови; натрий; калий; магний; железо; цинк; кальций.

**Keywords:** arterial hypertension; osmotic pressure; elemental composition of blood; sodium; potassium; magnesium; iron; zinc; calcium.

**Введение.** Артериальная гипертензия (АГ) – одно из самых распространенных заболеваний сердечнососудистой системы. В развитых странах частота встречаемости АГ колеблется в пределах 15-20% в целом. У пожилых она достигает 50 %. В России по данным ВНОК (2010 г.) стандартизованная по возрасту распространенность АГ составила 42,9 % у женщин и 36,6 % – у мужчин [3].

Основным недостатком всех используемых на сегодняшний день способов борьбы с артериальной гипертензией является неспособность их воздействовать на первопричину заболевания. Все они направлены на ликвидацию последствий развития болезни, что создает возможность перехода болезни в хроническую стадию и вынуждает человека регулярно принимать то или иное лекарственное средство.

Вопрос о первопричине развития гипертонии и возможности ее устранения является актуальным. В последние годы большое внимание уделяется изучению микроэлементного статуса организма человека в норме и при различных патологических состояниях. Анализируя данные современных литературных источников, мы установили существование концентрационных различий в элементном содержании в крови здоровых людей и гипертоников (табл. 1) [1, 4]. Так, например, в сыворотке крови человека с артериальной гипертензией концентрация калия сильно снижается по сравнению с таковой у здорового человека. В сравнении с калием, у натрия, напротив, увеличивается концентрация его в сыворотке крови при гипертонии [2]. Известно, что эти металлы находятся в крови в связанном состоянии и входят в состав более крупных соединений, однако, их влияние на артериальное давление при этом не изменяется. Влияние калия состоит в том, что калий замедляет ритм сердечных сокращений, участвует в регулировании деятельности сердца. Помимо этого он отвечает за регулирование нормального ритма сердечных сокращений. Его избыток приводит к нарушению работы сердечнососудистой системы, а недостаток вызывает аритмию. Между ионами К и Na существует антагонизм, натрий отвечает за поддержание осмотического давления, соли натрия входят в состав буферных систем.

**Таблица 1.**

**Некоторые элементы, изменение содержания которых  
сопровождает устойчивое повышение артериального давления  
(АД), механизм их влияния, синергисты и антагонисты  
(по Скальному А.В.)**

Элемент	Содержание в норме в крови и изменение при патологии	Влияние на АД	Синергизм/ антагонизм с другими элементами
1	2	3	4
Al	0,015 ммоль/л возрастает	Повышает давление за счет вытеснения Ca и Fe из организма	антагонизм P, Ca, Fe, Mg
Ba	0,068 ммоль/л возрастает	Повышает давление за счет вытеснения Ca и P из организма	антагонизм Ca
Ca	2,25 ммоль/л возрастает	Укрепляет стенки сосудов	Синергизм K Fe, Mg, Mn, P, Si Антагонизм P, Pb, Zn, Co, K, Na, Cd, Al
Co	0,00034ммоль/л снижается	Участвует в процессе кроветворения, повышает давление	Синергисты- Cu, Zn. Антагонисты- I, повышенное содержание белка и Fe
Cu	0,02 ммоль/л возрастает	Понижает АД, участвует в кроветворении, избыток выводит из тканей Co, Fe, Mg.	Антагонизм Fe, Zn, Mo, Cd, Mn Синергизм Zn, Fe, Co (в умеренных дозах).
Fe	7,98 ммоль/л возрастает	Вызывает аритмию, его избыток снижает содержание Zn, повышает давление	Синергизм Cu, Ca Антагонизм Zn в высоких концентрациях
K	41,54 ммоль/л снижается	Регулирует ритм сердечных сокращений (замедляет ритм)	Синергизм Mg Na Антагонизм Na, Cs, Rb, Tl
Mg	1,575 ммоль/л снижается	сосудорасширяющее и антиспастическое действие	Синергизм Ca и P, K в умеренных количествах. Антагонизм Be, Ca, Mn, Co, Pb, Ni, Cd



Окончание таблицы 1.

1	2	3	4
Mn	0,0003-0.0014 ммоль/л снижается	Понижает АД, участвует в кровообразовании.	Синергизм Са и Р Антагонизм Са и Р в избытке.
Na	85,65 ммоль/л возрастает	поддержание осмотического давления, повышает АД	Синергизм витамины D и К. Антагонизм К и Cl в недостатке
Ni	0,00017-0,00085 ммоль/л	Стимулирует процессы кровообразования	Синергизм Са, S, Fe, Zn, Se,
Zn	0,11 ммоль/л снижается	В норме - понижает АД, при избытке повышает	Антагонисты- Fe, Cu, Cd, Pb, особенно на фоне дефицита белка

Исходя из современной теории осмоса изменение концентрации ионов должно вызвать прирост осмотического давления. Таким образом, целью исследования стало обоснование вероятности повышения осмотического давления при изменении концентрации некоторых катионов, для которых выявлено наиболее значимое различие концентраций в норме и при устойчивой гипертензии.

**Методы исследования.** В ходе работы нами использованы классические формулы расчета коллигативных свойств, а именно для расчета осмотического давления применено равенство:

$$P_{\text{осм}} = iCRT, \quad (1)$$

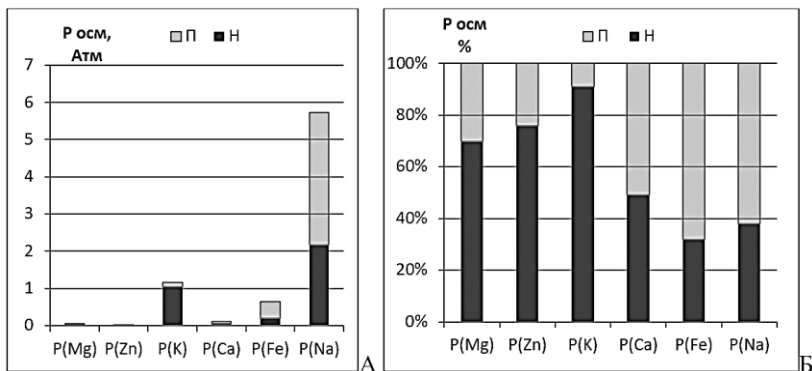
где:  $i$ - изотонический коэффициент,  $C$ - молярная концентрация ионов,  $R$ - универсальная газовая постоянная,  $T$ - температура в °К.

Изотонический коэффициент мы принимаем за единицу, поскольку при расчетах используются концентрации диссоциированных ионов.

Расчет осмотического давления проводили исходя из молярной концентрации элементов в норме и при патологии [1]. Исходные данные по усредненным концентрациям элементов в крови в норме и при устойчивом повышении артериального давления (АД) получены из открытых справочных источников и представлены в таблице (см. табл. 1)

**Результаты и обсуждение.** Из перечня элементов, представленных в табл.1 нами выбраны 6 катионов, которые имеют достаточно высокие уровни концентраций в крови здорового человека с одной

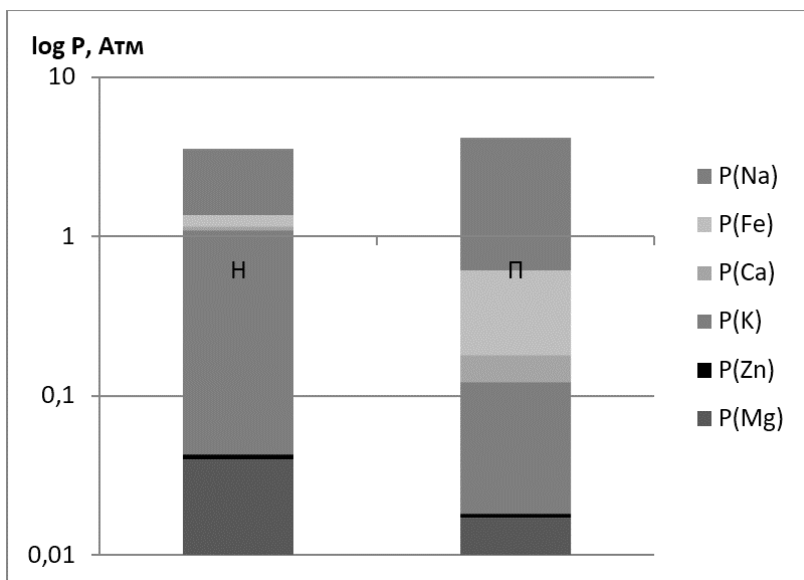
стороны, и значимый прирост (положительный или отрицательный) концентраций при устойчивых повышении АД с другой. В исследуемую группу вошли калий и его антагонист натрий, синергисты кальций, магний, железо и их антагонист цинк. Абсолютные количества катионов в ммоль/л крови в норме (Н) и при устойчивой гипертензии (П) были пересчитаны по формуле (1) в производимое ими осмотическое давление. Соответственно катионы с более высокими концентрациями - натрий, калий и железо - вносят более значимый вклад в формирование суммарного давления (рис.1 А), причем при гипертензии осмотическое давление снижается за счет снижения уровня калия ( $\Pi/\text{H} < 1$ ), однако повышается ( $\Pi/\text{H} > 1$ ) за счет прироста концентрации ионов натрия и железа.



**Рисунок 1. Абсолютные (А) и относительные (Б) уровни осмотического давления эквивалентные количеству катионов магния, цинка, калия, кальция, железа и натрия в крови в норме (Н) и при устойчивой гипертензии (П)**

Из рис. 1 А видно, что увеличение содержания в крови натрия при патологии ( $\Pi/\text{H} = 4/2$ ) приводит к повышению эквивалентного осмотического давления в 2 раза, что при исходной концентрации натрия в среднем 85,65 ммоль/л может привести к существенному увеличению суммарного осмотического давления крови. Падение концентрации калия при гипертензии (отношение  $\Pi/\text{H}$ ) достигает 1/10. Калий вносит невысокий вклад в изменение осмотического давления крови в целом, однако, вследствие высокой физиологической значимости, существенно влияет на основные метаболические процессы в условиях патологии.

Влияние с точки зрения коллигативных свойств на осмос крови элементов железа, магния, цинка и вероятно кальция непосредственно связано с активностью хелатных биологически-активных соединений этих металлов. Исходя из концентраций названных элементов (рис. 1), магний и цинко-содержащие частицы способствуют снижению осмотического давления при гипертонии, а кальций и железо-содержащие - повышению его суммарных значений (рис.1). Суммарный вклад всех исследованных элементов в осмотическое давление крови в норме (Н) и при устойчивом повышении значений АД (П) достигает 50% от общих осмотических значений (рис.2). При этом расчетная разница между нормой и патологией может составлять 0,6 Атм.



**Рисунок 2.** Суммарный вклад всех исследованных элементов в осмотическое давление крови в норме (Н) и при устойчивом повышении значений АД (П)

На рис. 2 показаны поэлементные балансы, позволяющие (после анализа) минимизировать состав осмотически значимых элементных систем в норме и при патологии.

**Выводы.** Таким образом, нами установлено существование различия в осмотическом давлении крови у здоровых и страдающих артериальной гипертензией людей может быть достаточно существенным,

и определяется различиями не только концентрационными (количественными), но и качественными (элементный состав).

На основании полученных нами расчетных значений осмотического давления мы пришли к выводу о существовании определённого элементного набора (количественного и качественного), присущего состоянию в норме и в условиях артериальной гипертензии.

### **Список литературы:**

1. Баглушкина С.Ю., Тармаева И.Ю. Особенности элементного статуса больных артериальной гипертензией // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). - 2012. Т. 112.- № 5. С. 105-107.
2. Балабина Н.М., Баглушкина С.Ю. Элементный статус и риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). - 2014. Т. 125. - № 2. С. 48-51.
3. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации. Четвертый пересмотр. ВНОК // Системные гипертензии. – 2010. – № 3. – С.5-26.
4. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. – М.: ОНИКС 21 век: Мирр, 2004. - 271 с.

## **ПРО- И АНТИ-ОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ИОНОВ ЦИНКА НА РАЗЛИЧНЫХ ОКСИДАНТНЫХ МОДЕЛЯХ**

***Будко Елена Вячеславовна***

*зав. кафедрой общей и биоорганической химии, д-р фармацевт. наук,  
проф., ФГБОУ ВО Курский государственный  
медицинский университет МЗ России*

*РФ, г. Курск*

*E-mail: [budko.e@list.ru](mailto:budko.e@list.ru)*

***Ямпольский Леонид Михайлович***

*доц. кафедры общей и биоорганической химии, канд. хим. наук  
ФГБОУ ВО Курский государственный  
медицинский университет МЗ России*

*РФ, г. Курск*

*E-mail: [yampolsky.leonid@yandex.ru](mailto:yampolsky.leonid@yandex.ru)*

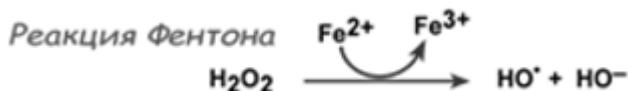
**Барчуков Алексей Владимирович**

студент, фармацевтический факультет,  
ФГБОУ ВО Курский государственный  
медицинский университет МЗ России  
РФ, г. Курск

**Ступицкая Анна Владимировна**

студент, биотехнологический факультет,  
ФГБОУ ВО Курский государственный  
медицинский университет МЗ России  
РФ, г. Курск

**Введение.** На сегодняшний день доказано, что окислительный стресс является причиной многих заболеваний, в том числе и наиболее распространенных - сердечно-сосудистых. Роль металлов в провоцирующих окислительный стресс реакциях образования свободных радикалов изучена достаточно полно. Так, ионы **железа и меди** описаны как инициаторы и катализаторы радикальных реакций и медиаторов окислительных повреждений в организме по схеме реакции Фентона:



В реакциях такого типа описано участие другие переходные металлы, в частности **Co, Ni, Cr**. Как показано в работе [1] в водных системах радикал-генерирующая способность - прооксидантная активность - ионов металлов максимальна у ионов меди и уменьшается в ряду  $(\text{Cu}^{2+}) > (\text{Co}^{2+}) > (\text{Ni}^{2+}) > (\text{Fe}^{2+})$ . В данном процессе металлы являются донорами электронов, однако, обладая переменной валентностью, в зависимости от степени смещения окислительно-восстановительного равновесия и состояния среды могут выполнять роль как про-, так и ант-оксидантов.

В реальных биофизико – химических системах ионы металлов (например железо, медь, марганец) часто входят в качестве кофакторов в структуру белковых ферментов, с образованием координационных связей. В результате фермент, например, оксидоредуктаза обладает окислительно - восстановительной двойственностью. Действительно, установлено, что отдельные микроэлементы способны проявлять как про-, так и антиоксидантные свойства. Причем в ряде случаев эффект оказывается дозозависимым, и связан с каталитическими реакциями

инициирования, развития и затухания процессов свободнорадикального окисления.

В модельном эксперименте [2] на примере кадмия и свинца выявлено изменение уровня перекисного окисления как от вида тяжелого металла, так и от концентрации ионов данного металла. При этом введение солей металлов в реальные среды, содержащие жиры и белки показало особый вклад последних в проявлении оксидантной активности металла. Таким образом на оксидантную активность металлов оказывает влияние состав среды, ряд компонентов которой может выполнять роль антиоксидантной защиты: низкомолекулярные антиоксиданты (глутатион, цистин, цистеин и др, а так же витамины и провитамины), ферменты (супероксиддисмутазу, каталазу, пероксидазу) и другие специфические катализаторы (пептиды) а также их кофакторы (химические элементы – селен, цинк и др.).

Цинк как антиоксидантный агент входит в активный центр фермента Cu, Zn – супероксиддисмутаза, регулирующего перекисное окисление липидов на стадии инициирования цепей окисления, ингибирует активность фосфолипазы A<sub>2</sub>, способствуя увеличению уровня другого антиоксиданта - токоферола - в тканях. Кроме того, антиокислительный эффект цинка проявляется через замещение прооксидантных металлов в составе металлоферментов.

При этом согласно литературным данным [5], ионы цинка в определенных концентрациях являются стрессорным фактором для растений. Прежде всего, это связано с денатурацией белков, что приводит к нарушению многих биохимических процессов. Происходит изменение уровня активности антиоксидантных ферментов, участвующих в обеспечении регуляторных и защитных функций организма.

Оценке антиоксидантных свойств систем уделяется большое внимание. На данный момент разработаны методики, позволяющие оценить, например, через реакцию Фентона антиоксидантную активность непосредственно металла или его металлокомплексов. Таким образом исследование механизмов его участия в про- и антиоксидантных процессах является актуальной проблемой.

**Целью** данной работы является исследование в модельном эксперименте оксидантной активности ионов цинка в зависимости от его содержания в исследуемой системе.

**Материалы и методы.** В работе использовали растворы цинка сульфата (цинк сернокислый семиводный ХЧ, ООО «Реахим», Санкт-Петербург, РФ, ГОСТ 4174-77) различной молярной концентрации. Готовили исходные растворы по точной навеске и затем серии разведений в диапазоне концентраций 1-10<sup>-9</sup> моль/л. Для приготовления

растворов использовалась дистиллированная вода ГОСТ 6709-72. При исследовании автоокисления адреналина использован препарат Адреналин (ампулы 0,1% 1мл № 5 Россия Московский эндокринный завод), представляющий собой раствор для внутримышечного введения.

Исследование проводилось на спектрофотометре СФ-2000: Спектральный диапазон измерения 190-390 нм, диапазон измерения до 3 ед. оптической плотности (ОП). При измерении оптической плотности точность прибора +0,0005 ед. ОП, воспроизводимость 0,0005ед. О.П.

Об антиоксидантной активности цинка сульфата в соответствии с методикой [4] судили по способности растворов различной концентрации ингибировать автоокисление адреналина *in vitro*. Для этого к натрий-карбонатному буферу с рН 10,65 добавляли раствор адреналина гидрохлорида с массовой долей 0,1%, тщательно и быстро перемешивали, помещали в спектрофотометр СФ-2000 и при длине волны 347 нм (D1) определяли оптическую плотность сразу, и через интервалы в 10 минут в течение 30 минут. При подготовке пробы к буферу добавляли определенную концентрацию раствора сульфата цинка и 0,1% адреналина гидрохлорида, перемешивали и измеряли оптическую плотность, как описано выше (D2). Для учета влияния на оптическую плотность исследуемой соли в качестве контрольной пробы использовали буферированный раствор сульфата цинка. Антиоксидантную активность (АА) исследуемых растворов в процентах ингибирования аутоокисления адреналина вычисляли по формуле [4]:

$$AA = \frac{(D_1 - D_2) * 100}{D_1}, \% \quad (1)$$

Величина АА более 10% свидетельствует о наличии антиоксидантной активности.

Параллельно исследования проводились на приборе БХЛ-06М. Принцип работы прибора биохемилюминетр БХЛ-06М (НИЦ "Биоавтоматика", г. Нижний Новгород. Руководство по эксплуатации, 1991) основан на регистрации слабых световых потоков, возникающих в биологических средах. Для проведения контрольного опыта в соответствии с «Руководством по эксплуатации» в кювету вносили фосфатный буфер, рабочий раствор желтков, рабочий раствор люминола, раствор сульфата железа, раствор перекиси водорода. Измерение контрольной пробы проводили по 10 раз, измеряя свечения в течение 30 секунд.

При испытании растворов соли цинка в кювету вносили фосфатный буфер и рабочий раствор желтков, затем исследуемые

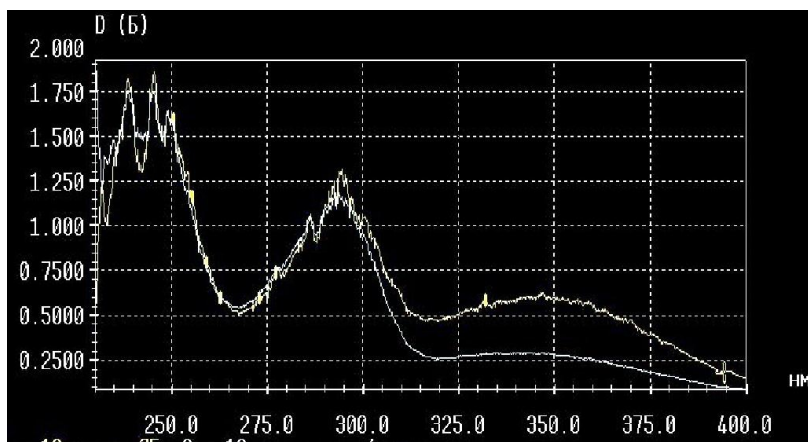
разведения цинка сульфата и остальные растворы в соответствии со стандартной методикой. Измерения и расчеты проводили аналогично контрольной пробе.

Суммарную антиоксидантную активность пробы определяют следующим образом: сначала определяют среднюю величину пробы (A2) в %, приняв величину контрольного опыта (A1) равной 100%. Затем вычисляют суммарную антиоксидантную активность пробы по формуле:

$$AA(\%)=100\%- A2(\%) \quad (2)$$

Получение значений менее 100 % говорит о проявлении антиоксидантной активности.

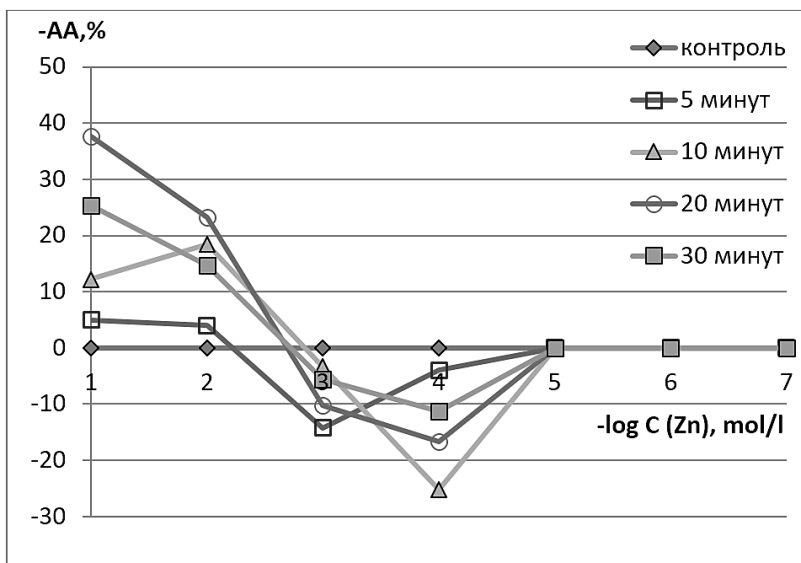
**Результаты и обсуждение.** Спектры поглощения адреналина гидрохлорида в натрий-карбонатном буфере с pH 10,65 получены в координатах A(λ). Они имеют характерный интенсивный подъем в области 190-210, вторую полосу в области 280-290 нм и слабо выраженную полосу 340-360 нм (рис. 1). При аутоокислении поглощение в области до 320 нм остается неизменным, однако более высокие длины волн со временем поглощаются более интенсивно. Эта закономерность и положена в основу методики спектрофотометрического определения оксидантной активности: измерение проводят при длине волны 347 нм.



**Рисунок 1. Спектры поглощения адреналина гидрохлорида в натрий-карбонатном буфере с pH 10,65 в нативном (нижняя кривая) и окисленном (верхняя кривая) состоянии**



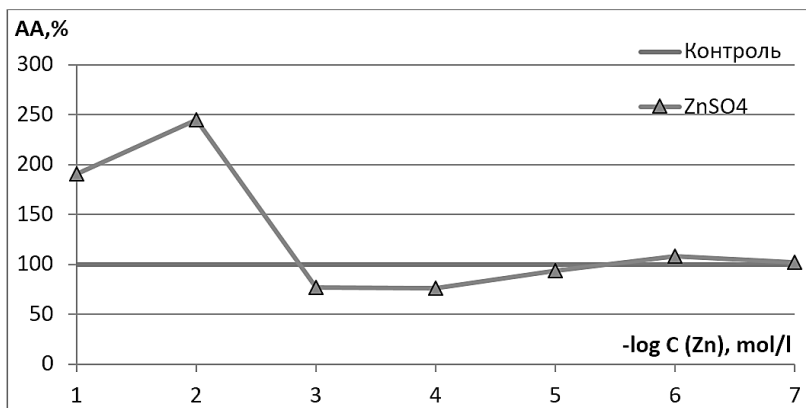
Добавление антиоксиданта тормозит прирост оптической плотности в диапазоне 340-360 нм, процесс имеет временную и концентрационную зависимости. При применении соли цинка в концентрациях  $10^{-3}$ - $10^{-4}$  моль/л антиоксидантные свойства развиваются в течение первых 10 минут, а затем активность снижается. Однако при более высоких концентрациях растворов цинка сульфата интенсивность поглощения в изучаемом диапазоне длин волн не тормозится, а наоборот прирастает во времени. Расчет по формуле (1) для растворов цинка сульфата с концентрацией  $10^{-1}$ - $10^{-2}$  моль/л дает отрицательные значения (рис. 2), что говорит о прооксидантных свойствах растворов. Свойства нарастают в течение 20 минут, затем активность снижается.



**Рисунок 2. Зависимость антиоксидантной активности от концентрации цинка сульфата полученная методом спектрофотометрии**

Биохемиллюминометр не позволяет изучить временную зависимость свечения при ведении проб цинка сульфата. Однако общее время измерения до стабилизации результата не превышает 10 минут. Как и в предыдущем эксперименте, антиоксидантная активность имеет четкую концентрационную зависимость (рис. 3). При этом расчетные значения AA (формула 2) для растворов соли цинка в концентрациях  $10^{-3}$ - $10^{-4}$  моль/л

ниже 100%, что подтверждает антиоксидантную активность этих разведений. Значения активности растворов  $10^{-1}$ - $10^{-2}$  моль/л достигают 200%, что говорит о выраженном про-оксидантном эффекте.



**Рисунок 3. Зависимость антиоксидантной активности (АА) от концентрации цинка сульфата полученная биохемилюминесцентным методом**

Результаты эксперимента показывают, что растворы цинка сульфата, в зависимости от концентрации способны проявлять как про-, так и антиоксидантные свойства. В эксперименте с адреналином происходит окисление кислородом воздуха и образование хиноидной формы способствует диссоциация соли адреналина в щелочной среде. Присутствие иона цинка в щелочной среде должно стабилизировать фенолят независимо от концентрации соли, проявляя про-оксидантную активность. Однако растворы сульфата цинка с концентрацией  $10^{-3}$  -  $10^{-4}$  М придадут системе антиоксидантные свойства, которые нивелируются при более высоких разведениях.

Стабилизировать ОН-форму фенола может кислая среда или иная частица с положительным зарядом. Растворы сульфата цинка ( $10^{-1}$  -  $10^{-5}$  М) имеют рН около 5, однако буферная емкость используемой в эксперименте системы нивелирует эту кислотность, тем более при малых количествах соли. Гидролиз цинка и формирование цинката в щелочной среде также более реалистично при высоких концентрациях цинка. Результаты исследования позволяют предположить изменчивость ионного окружения в водной среде в зависимости от концентрации исходной соли. Ранее мы обсуждали этот вопрос в работе [3].

Желточная модель исследования оксидантной активности основана на реакции Фентона. Гидроксил-радикал инициирует перекисное окисление липидов, которое регулируется естественными про- и анти-оксидантами желтка. Цинк является комплексообразователем и кофактором большого количества разнообразных по выполняемым биологическим функциям белков. Поэтому появление анти-оксидантных свойств у растворов сульфата цинка  $10^{-3}$ - $10^{-4}$  М можно связать с активацией биогенных антиоксидантов. Высокие концентрации соли вызывают блокировку и, вероятно, деструкцию этих компонентов желтка. Ожидается наблюдается про-оксидантный эффект.

По результатам двух методов исследования основанных на различных механизмах окисления субстрата нами обнаружена концентрационная и временная зависимости оксидантной активности соли цинка. Растворы с концентрациями  $10^{-1}$ - $10^{-2}$  М обладают выраженным прооксидантным эффектом. Его величина находится на уровне от  $-10$  до  $-40\%$  от контроля при определении методом спектрофотометрии и достигает  $+100\%$  при определении методом биохемилюминесценции. Антиоксидантная активность наблюдается при концентрациях соли  $10^{-3}$ - $10^{-4}$  моль/л. Ее величина по результатам обоих методов около  $25\%$ . Концентрации соли  $10^{-5}$  моль/л и ниже не обладают оксидантной активностью: оба метода показали устойчиво нулевые результаты. Максимальный анти-оксидантный эффект выявлен для раствора  $10^{-4}$  М на 10-й минуте эксперимента.

Таким образом, по результатам двух независимых методов исследования основанных на различных механизмах окисления субстрата нами обнаружена дозозависимая замена про- на анти-оксидантную активность у растворов цинка сульфата, что позволяет предвидеть оксидантную активность в различных цинксодержащих системах. Тем более, что выявленные про- и анти-оксидантные уровни концентраций цинка являются оптимальными для ряда биологических систем. К тому же, если дозозависимый эффект активности белковых и других органических структур объясним современными теориями хелатообразования, то различное оксидантное поведение неорганических частиц в зависимости от концентрации требует дополнительного исследования.

### Список литературы:

1. Баталова В.Н., Слизов Ю.Г., Чумаков А.А. Параметры количественной оценки радикал-генерирующей (прооксидантной) способности ионов металлов и антирадикальной активности антиоксидантов при использовании вольтамперометрического метода // Журнал Сибирского федерального университета. Серия: Химия. - 2016. - Т. 9. - № 1. - С. 60-67.

2. Будкевич Р.О., Демченков Е.Л., Будкевич Е.В. Закономерности влияния тяжелых металлов на перекисное окисление в липидной модельной системе // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 11-7. – С. 1352-1356.
3. Ларин С.Л., Ямпольский Л.М., Будко Е.В. Потенциометрические критерии перемещения ионов  $Zn^{2+}$  в растворах солей  $ZnSO_4$  и  $Zn(NO_3)_2$  // *Инновации в науке*. - 2014. - № 35. - С. 19-26.
4. Патент № 2144674 (Россия). Способ определения антиоксидантной активности супероксидсмугазы и химических соединений / Т.В. Сирота / 20.01.2000.
5. Солдатова Н.А., Хрянин В.Н. Антиоксидантная система защиты растений *cannabis sativa* L. При действии соли цинка // *Известия Пензенского государственного педагогического университета им. В.Г. Белинского*. - 2011.-№ 25. - С. 632-634.

*ДЛЯ ЗАМЕТОК*

**Научное издание**

# **ЕСТЕСТВЕННЫЕ НАУКИ И МЕДИЦИНА: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА**

Сборник статей по материалам  
II-IV международной научно-практической конференции

№ 2-4 (2)  
Июль 2018 г.

В авторской редакции

Подписано в печать 24.07.18. Формат бумаги 60x84/16.  
Бумага офсет №1. Гарнитура Times. Печать цифровая.  
Усл. печ. л. 3,875. Тираж 550 экз.

Издательство АНС «СибАК»  
630049, г. Новосибирск, Красный проспект, 165, офис 4.  
E-mail: mail@sibac.info

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

16+