

LI СТУДЕНЧЕСКАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

Nº 4(50)



НАУЧНОЕ СООБЩЕСТВО СТУДЕНТОВ XXI СТОЛЕТИЯ. ЕСТЕСТВЕННЫЕ НАУКИ



НАУЧНОЕ СООБЩЕСТВО СТУДЕНТОВ XXI СТОЛЕТИЯ. ECTECTBEHHЫЕ НАУКИ

Электронный сборник статей по материалам LI студенческой международной заочной научно-практической конференции

№ 4 (50) Апрель 2017 г.

Издается с сентября 2012 года

Новосибирск 2017 УДК 50 ББК 2 Н34

Председатель редколлегии:

Дмитриева Наталья Витальевна — д-р психол. наук, канд. мед. наук, проф., академик Международной академии наук педагогического образования, врач-психотерапевт, член профессиональной психотерапевтической лиги.

Редакционная коллегия:

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

Корвет Надежда Григорьевна — канд. геол.-минерал. наук, доц. кафедры грунтоведения и инженерной геологии Геологического факультета Санкт-Петербургского Государственного Университета;

Рысмамбетова Галия Мухашевна — канд. биол.наук, доцент, ведущий научный сотрудник Ботанического сада МКТУ им. Х.А.Ясави;

Сулеймен Ерлан Мэлсұлы – канд. хим. наук, PhD, директор института прикладной химии при Евразийском национальном университет им. Л.Н. Гумилева;

Сулеймен (Касымканова) Райгул Нұрбекқызы – PhD по специальности «Физика», старший преподаватель кафедры технической физики Евразийского национального университета им. Л.Н. Гумилева;

Харченко Виктория Евгеньевна – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. отдела флоры Дальнего Востока, Ботанический сад-институт ДВО РАН;

Яковишина Татьяна Федоровна — канд. с.-х. наук, доц., заместитель заведующего кафедрой экологии и охраны окружающей среды Приднепровской государственной академии строительства и архитектуры, член Всеукраинской экологической Лиги.

Н34 Научное сообщество студентов XXI столетия. Естественные науки. Электронный сборник статей по материалам LI студенческой международной научно-практической конференции. — Новосибирск: Изд. АНС «СибАК». — 2017. — № 4 (50) / [Электронный ресурс] — Режим доступа. — URL: http://www.sibac.info/archive/nature/4 (50).pdf.

Электронный сборник статей по материалам LI студенческой международной научно-практической конференции «Научное сообщество студентов XXI столетия. Естественные науки» отражает результаты научных исследований, проведенных представителями различных школ и направлений современной науки.

Данное издание будет полезно магистрам, студентам, исследователям и всем интересующимся актуальным состоянием и тенденциями развития современной науки.

Электронный сборник статей «Научное сообщество студентов. Естественные науки»: включен в систему Российского индекса научного цитирования (РИНЦ). Статьи, принятые к публикации, размещаются на сайте научной электронной библиотеки eLIBRARY.RU.

ББК 2

Оглавление

Секция «Ветеринария»	7
АНАЛИЗ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ МИНИ-ЗООПАРКА Понамарёв Владимир Сергеевич Голунова Елизавета Сергеевна Семёнов Борис Степанович	7
Секция «География»	12
СНЕЖНЫЙ ПОКРОВ КАК ГЕОГРАФИЧЕСКИЙ ФАКТОР СОХРАНЕНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ ЛЕСОСТЕПНЫХ ЛАНДШАФТОВ Дмитрова Елена Сергеевна Худякова Елена Владимировна Лукашова Ольга Павловна	12
ОСОБЕННОСТИ СЕГМЕНТИРОВАНИЯ ТУРИСТСКОГО РЫНКА ПРИ РАЗРАБОТКЕ ТУРИСТСКИХ МАРШРУТОВ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРНЫХ ДЕСТИНАЦИЙ Загуменная Ульяна Александровна Брель Ольга Александровна	19
Секция «Медицина»	26
КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ БОТУЛОТОКСИНА ТИПА В Атаманов Дмитрий Константинович Тюрина Елена Эдуардовна	26
НАНОТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ Бадретдинова Эльвира Радиковна Тюрина Елена Эдуардовна	32
ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ МЕДИЦИНСКОЙ КИБЕРНЕТИКИ В СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Германова Мария Александровна Голубева Алёна Владимировна Иванова Наталья Владимировна	38
ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ Глинская Дарья Игоревна Дружинин Владимир Юрьевич	45

УВЕЛИЧЕНИЕ РИСКА СЕРДЕЧНО - СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У ЖЕНЩИН, ПРИНИМАЮЩИХ ГОРМОНАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ Глушенок Светлана Владимировна Тюрина Елена Эдуардовна	50
МЕХАНИЗМЫ УЧАСТИЯ ПРОТЕИНАЗ В АНГИОГЕНЕЗЕ ОПУХОЛЕЙ Гринченко Денис Михайлович Тюрина Елена Эдуардовна	56
СВЯЗЬ МЕЖДУ ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ И ДЕТСКО-РОДИТЕЛЬСКИМИ ОТНОШЕНИЯМИ Загузина Екатерина Геннадьевна Дружинин Владимир Юрьевич	61
РАЗЛИЧНЫЕ ФОРМЫ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ Капустина Дарья Алексеевна Гимаутдинова Ольга Ивановна	68
БОЛЕЗНЬ ПЕДЖЕТА Кулипанова Екатерина Сергеевна Шехирева Татьяна Викторовна	77
ТЕНДЕНЦИИ В ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ Литвиненко Александр Александрович	82
ОЖИРЕНИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ Мамышева Аяна Геннадьевна Гимаутдинова Ольга Ивановна	88
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ИНСУЛИНОЗАВИСИМОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА СТВОЛОВЫМИ КЛЕТКАМИ Наурзбаева Камила Канатовна Мамаева Зарина Саматовна Демидчик Людмила Андреевна	96
БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СТАРЕНИЯ Патиев Ибрагим Магомедович Шехирева Татьяна Викторовна	101
РОЛЬ ПРОТООНКОГЕНОВ И ОНКОГЕНОВ В РАЗВИТИИ ОПУХОЛЕЙ Пинаева Софья Николаевна Долганова Ольга Михайловна	106
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ МУЖСКОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ Соколова Светлана Александровна	111

РОЛЬ ГОРМОНАЛЬНОГО ФОНА В РАЗВИТИИ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ	116
Тельпуховская Екатерина Александровна Долганова Ольга Михайловна	
АБЕТАЛИПОПРОТЕИНЕМИЯ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ БИОХИМИИ Терзи Андрей Сергеевич Долганова Ольга Михайловна	121
МАЛОИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ В ХИРУРГИИ ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА Трахимец Вадим Олегович Гудова Елизавета Яновна Скрыбыкин Евгений Дмитриевич Белобородов Владимир Анатольевич Кожевников Михаил Александрович	125
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕИНАЗ ЛИЗОСОМ Фаламеева Лилия Игоревна Тюрина Елена Эдуардовна	129
ОПУХОЛЕВЫЙ АНГИОГЕНЕЗ И ЕГО ИНГИБИТОРЫ КАК НОВАЯ ГРУППА ПРОТИВОРАКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ Федорук Валерия Александровна Тюрина Елена Эдуардовна	134
КОЛЛАГЕНОЗЫ Форофонтова Екатерина Борисовна Шехирева Татьяна Викторовна	139
Секция «Фармацевтические науки»	145
БАРХАТ АМУРСКИЙ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ СЫРЬЕ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА БАЛЬЗАМОВ С ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЕМ Филиппова Дарья Сергеевна Супрунова Ирина Анатольевна	145
Секция «Химия»	155
ИССЛЕДОВАНИЕ ИОННОГО АССОЦИАТА ГАЛЛИОНА С ЦЕТИЛПИРИДИНИЯ ХЛОРИДОМ И ПРИМЕНЕНИЕ ЕГО В АНАЛИЗЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ Алиева Нариза Вагабовна Мирзаева Хамисат Ахмедовна	155

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАЗЛИЧИЙ МЕЖДУ ОБРАЗЦАМИ СОВРЕМЕННОЙ И ДРЕВНЕЙ КЕРАМИКИ МЕТОДОМ РЕНТГЕНОФАЗОВОГО АНАЛИЗА Бекенова Жанна Еркенқызы Джолдасова Шолпан Аштаровна Адиходжаева Карашаш Бижановна	161
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИНА С ИОНАМИ ЖЕЛЕЗА(III) Дедова Татьяна Дмитриевна Севаева Галина Степановна Глинина Антонина Григорьевна Глинина Елена Геннадьевна	166
ПВХ ПЛАСТИФИЦИРОВАННАЯ МЕМБРАНА НА ОСНОВЕ ДИАНТИПИРИЛПРОПИЛМЕТАНА В КАЧЕСТВЕ ИОНОФОРА РТУТЬСЕЛЕКТИВНОГО ЭЛЕКТРОДА Максумова Абай Маликовна Татаева Сарижат Джабраиловна	171
БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ Матвеева Татьяна Алексеевна Шехирева Татьяна Викторовна	177
БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА Рева Инесса Сергеевна Шехирева Татьяна Викторовна	183
Секция «Экология»	189
ПРОБЛЕМА НЕФТЯНЫХ ЗАГРЯЗНЕНИЙ И ИЗМЕНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ В АТЫРАУСКОЙ ОБЛАСТИ Жумабаев Арынгазы Алпамысулы Нургалиева Сауле Сериковна	189
ВЛИЯНИЕ ЗАГРЯЗНЯЮЩИХ ВЕЩЕСТВ ОТ НЕФТЕПЕРЕРАБАТЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ НА ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ И ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА Сулейманова Руфина Ряшидовна Быкадорова Ольга Александровна	195
ЭКОЛОГИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ И КУЛЬТУРА Хабибуллаев Умидилло Жинайдулло угли Усупжонов Пахлавон Олимжонович Умаров Фаррух Улугбекович	200

СЕКЦИЯ

«ВЕТЕРИНАРИЯ»

АНАЛИЗ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ МИНИ-ЗООПАРКА

Понамарёв Владимир Сергеевич

студент, факультет вет. медицины, кафедра акушерства и оперативной хирургии, ФГБОУ ВО «СПбГАВМ», РФ, г. Санкт-Петербург E-mail: psevdopyos@mail.ru

Голунова Елизавета Сергеевна

студент, факультет вет. медицины, кафедра акушерства и оперативной хирургии, ФГБОУ ВО «СПбГАВМ», РФ, г. Санкт-Петербург

Семёнов Борис Степанович

научный руководитель, д-р ветеринар. наук, проф. кафедры акушерства и оперативной хирургии, ФГБОУ ВО «СПбГАВМ», РФ, г. Санкт-Петербург

энциклопедический словарь (1986) дает следующее Биологический определение: "Зоопарк - научно-просветительное учреждение, в котором содержат в неволе (в клетках, вольерах) или полувольно (на больших огороженных площадях, близких к естественным местообитаниям) диких животных. Наряду с показом многообразия животного мира, изучением его представителей, распространением естественнонаучных знаний и пропагандой идей охраны фауны, в задачи зоопарков входит сохранение генофонда редких и исчезающих видов животных". Следует оговориться, что в зоопарках содержат не только редкие и исчезающие виды животных, занесенные в Красные книги РФ, ее субъектов и Красную книгу МСОП, но и многочисленные виды популяций, эксплуатируемых характерных ДЛЯ различных экосистем, расположенных на различных континентах [1].

Одним из основных направлений исследований в зоопарках являются изучение здоровья животных и социальные исследования — работы, направленные на изучение воздействия зоопарков на общественное сознание и оценку восприятия зоопарка посетителями [2].

Одна из специфических задач зоопарка — создание адекватных условий обитания. Содержание в неволе — суровое испытание для животных. Их природная среда гораздо богаче, чем ящик со стеклянными стенками, и никакие качели и колесики, установленные в клетке, этой проблемы не решают. Даже если животное проживет в зоопарке дольше, чем в природе, и будет размножаться, это не значит, что оно не испытывало хронического стресса [3].

Главной базе задачей мини-зоопарка, на которого проводилось исследование, является образовательная функция – проведение экскурсий и лекций по вопросам биологии и охраны природы. Он расположен на территории эколого-биологического центра, поэтому основными посетителями являются дети, которые тесно взаимодействуют с питомцами зоопарка, кормят и играют с ними. Чтобы обезопасить посетителей зоопарка и самих питомцев важно вести мониторинг состояния здоровья животных.

Материалы и методы: Исследование проводилось на базе мини-зоопарка Эколого-биологического центра на Крестовском острове. Всего в мини-зоопарке содержится 137 животных. Данные о видах животных и их количестве представлены в таблице 1.

Для диагностики болезней животных использовались различные методы. Среди них главными были: клинический осмотр, специальные исследования (ультразвуковая диагностика, рентгенодиагностика) и лабораторные методы (анализы крови, мочи, копрология). Наиболее часто использовались лабораторные методы диагностики. Проведение других методов исследования вызывает значительные затруднения из-за агрессивности большинства животных.



Рисунок 1. Абсцесс в области препуциального мешка у носухи



Рисунок 2. Лиса после операционного вмешательства по удалению инородного тела

Таблица 1. Разнообразие животных минизоо-парка

Грызуны:	Хищники:	Рептилии:	Птицы:		
кролики – 20	мангусты – 2	игуана - 1	попугай Ара - 1		
агути – 5	носухи – 3	дальневосточная черепаха -1	попугай Какаду - 1		
дикобразы – 2	ежи – 2	красноухие черепахи - 3	волнистые попугаи – 26		
крысы – 16	енот – 1	желтопузик - 1	попугай Жако - 2		
морские свинки – 7	хорьки — 2	гекконы - 2	ожереловый попугай - 1		
хомяки – 7	лисы – 2	питоны – 2	канарейки – 2		
дегу – 6			горлица бриллиантовая - 1		
песчанки – 12			малая горлица – 1		
шиншиллы – 8			канадский гусь – 1		
нутрия - 1			петух павловский – 1		
			фазаны- 4		
Итого: 74	12	10	41		

За год в мини зоопарке из 137 животных заболело 61 животное, что составило (44 %). При этом хирургические заболевания были диагностированы у 26 животных (43 % от всех заболеваний),

- -терапевтические заболевания у 10 животных (16 % от всех заболеваний)
- -паразитарные заболевания у 25 животных (41 % от всех заболеваний).

Хирургические заболевания наиболее часто отмечали у грызунов, в частности, кроликов. Это были преимущественно рваные и кусаные раны, на втором месте по распространению были – опухоли у крыс.

Терапевтические заболевания наиболее часто встречались у крыс и морских свинок, чаще всего это были бронхиты.

Из паразитарных заболеваний чаще всего наблюдали кнемидокоптоз у волнистых попугайчиков, у хищников диагностировали дерматомикоз.

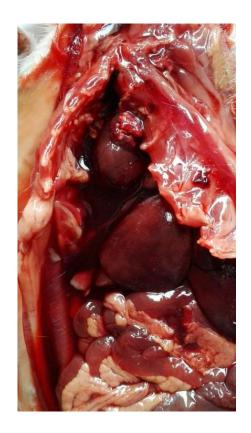


Рисунок 3. Злокачественное новообразование у крысы

Заключение: Наиболее часто у животных мини-зоопарка диагностируют хирургические заболевания. К хирургическим заболеваниям, в силу своего поведения, наиболее склонны грызуны, в частности, кролики (раны) и крысы (опухоли). Под влиянием ежедневного раздражающего, но при наличие благоприятных условиях содержания, животные склонны к нарушениям поведения, которые приводят к травматизму, а также снижению защитных сил организма, что приводит к увеличению риска развития опухолей.

Список литературы:

- 1. Володина Е.В., Володин И.А. Современные направления зоопарковской биологии (по материалам Международного Симпозиума по физиологии и этологии диких и зоопарковских животных) // В сб: «Научные исследования в зоологический парках», М., 2003, вып. 16, с. 176-189.
- 2. Габузов О.С. Зоокультура: Учебное пособие. М: ФГОУ ВПО МГАВМиБ им. К.И. Скрябина, 2003, 210 с.
- 3. Попов С.В., Ильченко О.Г. Руководство по исследованиям в зоопарках: методическое пособие. М.: Московский зоологический парк, 2008 165 с.

СЕКЦИЯ

«ГЕОГРАФИЯ»

СНЕЖНЫЙ ПОКРОВ КАК ГЕОГРАФИЧЕСКИЙ ФАКТОР СОХРАНЕНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ ЛЕСОСТЕПНЫХ ЛАНДШАФТОВ

Дмитрова Елена Сергеевна

студент кафедры физической географии и геоэкологии Курского государственного университета, РФ, г. Курск

E-mail: elena.dmitrova.98@mail.ru

Худякова Елена Владимировна

студент кафедры физической географии и геоэкологии Курского государственного университета, РФ, г. Курск

E-mail: <u>elena.khudyakova99@mail.ru</u>

Лукашова Ольга Павловна

научный руководитель, канд. пед. наук, доц., зав. кафедрой физической географии и геоэкологии Курского государственного университета, РФ, г. Курск

E-mail: <u>olga_lukashova@mail.ru</u>

Одним из сезонных климатических проявлений в лесостепной зоне является выпадение твердых осадков (преимущественно в виде снега), и накопление и сохранение их на поверхности в течение определенного времени предзимья, зимы и предвесенья. Ландшафты лесостепной зоны в пределах Курской области характеризуются наличием устойчивого и достаточно длительного снежного покрова.

Снежный покров, как элемент климата, следует отнести к факторам поддерживающим устойчивое состояние ландшафта. По климатическим характеристикам наибольшей устойчивостью обладают природные комплексы с оптимальным соотношением тепла и влаги (гидротермический коэффициент и коэффициент увлажнения близки к единице); умеренные ветры 2,5-4 м/с также

способствуют повышению устойчивости геоэкосистем. По мнению ряда ученых, лесостепные ландшафты относятся к категории устойчивые ландшафты [1].

Снежный покров представляет весьма характерное сезонное явление. Рассмотрим динамику снежного покрова как природный фактор сохранения устойчивости ландшафта.

Различают снежный покров временный, стаивающий за несколько часов или дней после образования, и устойчивый, лежащий в течение всей зимы или с небольшими перерывами. В работе снежный покров рассматривается в целом, несмотря на то, что территория Курской области в последнее время стала характеризоваться сменой устойчивого и временного снежного покрова.

Физико-механические свойства снега, его строение и особенности распространения находятся в тесной зависимости от ландшафтных условий территории. Снежный покров является зеркалом сезонного состояния природы и несет большую информацию о погодных явлениях. Мощность снежного покрова зависит от режима погоды в течение зимнего сезона, рельефа, растительного покрова и других физико-географических условий [5]. По многолетним данным средняя мощность снега в Курской области (юго-запад Русской равнины) составляет 30 - 50 см.

Среди физических свойств снега особенно важным является свойство сдерживать теплообмен поверхности почво-грунта и воздуха. Это связано с плохой теплопроводностью снега. Поэтому почва, покрытая снегом, промерзает медленнее и на меньшую глубину по сравнению с оголенной территорией. Теплопроводность свежевыпавшего рыхлого снега наименьшая.

Снежный покров на территории Курской области появляется в начале второй декады ноября, а устойчивый снежный покров - в первой половине декабря. Сроки его образования колеблются в зависимости от погодных условий. Снег сходит в первой декаде апреля, реже в последней декаде марта. Средняя продолжительность устойчивого снегового покрова составляет 3,5 – 4 месяца. Запасы продуктивности влаги в метровом слое почвы на начало весны составляют: в центре области 150 – 175 мм, на востоке области - 175 – 200 мм, на западе области - 200 – 225 мм [2, с. 48].

При исследовании динамики снежного покрова за последние 10 лет обращалось внимание на следующие свойства: продолжительность периода со снежным покровом, высота снежного покрова, плотность и влагосодержание снега.

Основной статистический материал был взят из Метеорологического ежегодника Федеральной службы по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды ФГБУ «Центрально-Черноземное управление по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды» [4]. Опорными пунктами стали города: Обоянь, как южный предел области, Железногорск, как северный предел и сам областной центр Курск, как центр региона. Таким образом, было прослежено изменение снежного покрова в пределах области с севера на юг, что составляет около 170 км. Данные начала становления снежного покрова и его окончания приведены в таблице 1.

 Таблица 1.

 Показатели дат первого и последнего снега

Год	Показатель	Железногорск	Обоянь	По Курской обл.		
2007	Первый снег, дата	15.10	05.11	11.10		
2007	Последний снег, дата	02.05	02.05	04.05		
2008	Первый снег, дата	06.11	18.11	06.11		
2008	Последний снег, дата	08.05	27.03	08.05		
2009	Первый снег, дата	30.10	30.10	30.10		
2009	Последний снег, дата	21.04	26.03	21.04		
2010	Первый снег, дата	22.10	28.10	13.10		
2010	Последний снег, дата	23.04	19.03	23.04		
2011	Первый снег, дата	17.10	18.10	02.10		
2011	Последний снег, дата	11.04	29.03	20.04		
2012	Первый снег, дата	29.10	31.10	29.10		
2012	Последний снег, дата	03.04	04.04	06.04		
2013	Первый снег, дата	01.10	14.11	27.09		
2013	Последний снег, дата	08.04	31.03	08.04		
2014	Первый снег, дата	03.11	28.11	18.10		
2014	Последний снег, дата	06.05	14.04	06.05		
2015	Первый снег, дата	09.10	22.10	09.10		
2013	Последний снег, дата	21.04	21.04	22.04		
2016	Первый снег, дата	27.10.	29.10	14.10		
2010	Последний снег, дата	21.04	02.04	21.04		

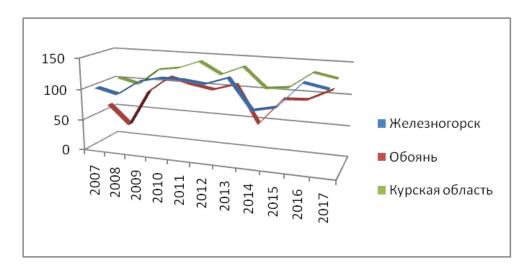


Рисунок 1. Изменение продолжительности снежного покрова с 2007 по 2017 гг., в днях

По многолетним данным средняя продолжительность зимы в центральной части области составляет 136 дней. За период с 2007 по 2016 г. число дней со снежным покровом в среднем составило 119 дней, т. е. примерно на 2 недели ниже нормы (рис. 1). На основании данных видно, что за весь период только в 2011, 2013 и 2016 г. показатель достиг нормы. А в 2007 и 2008 году снежный покров был около 100 дней.

Вывод: наблюдается тенденция к снижению числа дней со снежным покровом.

Продолжительность периода со снежным покровом связана с температурными показателями и количеством выпавших осадков, что и отражено в таблице 2.

Таблица 2. Показатели температуры воздуха и количества осадков за период с 2007 по 2016 гг.

Год¤	2007	2008	2009¤	2010¤	2011	2012	2013	2014	2015¤	2016¤	Средн	Средн
											<u>я́я</u> . за.	RR.
											год¤	много
												летняя¤
Средн	7.9¤	7.8 ¤	7.3□	8.0¤	6.8 ¤	7.2¤	7.7¤	7.5 ¤	8.2□	7.3¤	7. 6 ¤	5.7¤
<u>яя</u> · t·												
воздух												
a∙¤												
Сумма	561¤	549 ¤	631¤	553¤	541¤	599 ¤	620¤	482¤	552¤	862¤	595 ¤	650¤
осадко												
Ba												

По данным снегосъемок среднее многолетнее значение высоты снежного покрова по Курской обл. составляют 14-16 см. Средняя мощность за 10 лет составила немного выше нормы (17 см). Наиболее снежные годы были 2010, 2013 и 2016 г., когда высота снежного покрова составила 20-25 см. (рис. 2) В эти годы в зимний период отмечался значительный дефицит осадков при незначительной температуры воздуха.

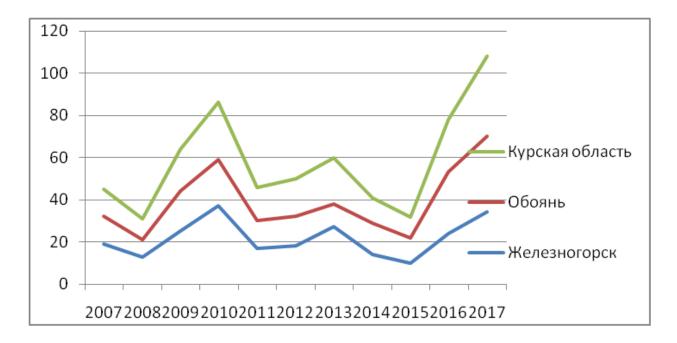


Рисунок 2. Изменение мощности снежного покрова, в см

Вывод: высота снежного покрова остается в пределах средних многолетних данных.

По многолетним данным (за последние 50 лет) средний запас воды в снеге по Курской обл. составляет 46 мм, но за период с 2007 по 2016 г. среднее значение воды в снеге достигло всего 40 мм. И только в 2009, 2010 и 2013 г. запас воды был выше нормы (рис.3).

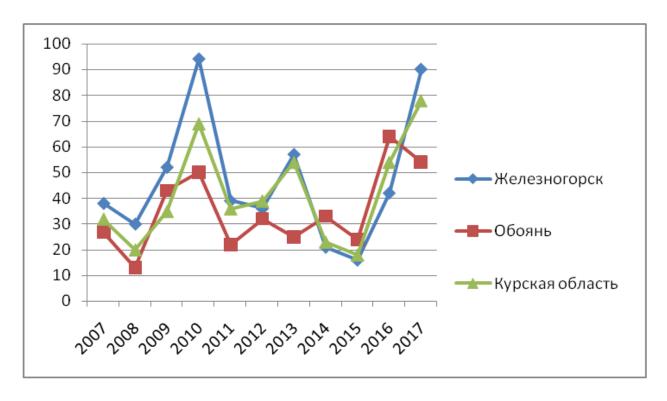


Рисунок 3. Динамика изменений максимального запаса воды в снеге, в мм

Это увеличение снегозапаса отмечается, прежде всего, за счет значительного выпадения осадков, превышающих норму (от 10 до 128 %). В тоже время в 2008, 2009 и 2015 г. в среднем наблюдался дефицит осадков на фоне высокой аномалии температур воздуха в феврале и марте (от 4.1 до 5.7 °C). Вывод: в последнее 10-летие происходит снижение запаса воды в снеге.

Таким образом, проведенное исследование, а также исследования предыдущих лет [3], позволяют считать, что изменения, которые происходили в снежном покрове региона за последние 10 лет незначительны. Следовательно, этот природный фактор способствует сохранению устойчивости свойств лесостепных ландшафтов исследуемого региона.

Список литературы:

- 1. Ландшафтоведение Соболева Н.П. [Электронный ресурс] Режим доступа. URL: http://bookbk.net/book/126-landshaftovedenie-np-soboleva/14-26-ustojchivost-landshaftov.html (Дата обращения 2.04.2017).
- 2. Лукашова О.П. Региональная экология. Курс лекций. Учебное пособие. Курск, изд-во Учитель, 2013 – 156 с.

- 3. Лукашоваа О.П., Рогова О.А., Денисова Е.А. Исследование снежного покрова в окрестностях Курского биосферного стационара (КБС) Института географии РАНС. / География: развитие науки и образования. Часть 1. Коллективная монография по материалам ежегодной Международной научно-практической конференции LXIX Герценовские чтения. СПб: Изд-во РГПУ им. А.И. Герцена, 2016 г. С. 150 154.
- 4. Метеорологический ежегодник. Выпуск 28. Федеральная служба по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды. ФГБУ «Центрально-Черноземное управление по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды». Курск. 2016 г. 36 с.
- 5. Характеристика снежного покрова. 1.1 Снежный покров и его характеристики [электронный ресурс] Режим доступа. URL: http://works.doklad.ru/view/dAEXpE6C3Ak.html (Дата обращения 2.04.2017).

ОСОБЕННОСТИ СЕГМЕНТИРОВАНИЯ ТУРИСТСКОГО РЫНКА ПРИ РАЗРАБОТКЕ ТУРИСТСКИХ МАРШРУТОВ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРНЫХ ДЕСТИНАЦИЙ

Загуменная Ульяна Александровна

студент, кафедра геологии и географии, ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет», РФ, г. Кемерово

E-mail: <u>Ulyana4365@mail.ru</u>

Брель Ольга Александровна

научный руководитель, канд. пед. наук, доцент Кем Γ У, $P\Phi$, г. Кемерово

Туризм по северным дестинациям с каждым годом набирает обороты и находит все больше своих приверженцев, которым не страшны ни суровый климат, ни дальние расстояния, ни высокие цены. Для определения особенностей разработки туров по северным территориям, для их грамотного позиционирования и реализации на туристском рынке, необходимо, прежде всего, разобраться в общих понятиях и основах организации туризма, изучить спрос в туризме.

С точки зрения спроса следует выделять три типа туризма: выездной, въездной и внутренний. Категории туризма включают национальный и международный туризм и туризм в пределах страны (рис. 1). Туристами считаются те люди, которые проводят в месте пребывания более 24 часов, и соответственно ночуют. Посетители, прибывающие на территории менее суток, считаются экскурсантами. В качестве экскурсантов выступают и те туристы, которые прибыли на территорию туристской дестинации на круизном судне, если они не пользуются для ночевки местными средствами размещения.

Для наиболее рациональной подготовки и разработки тура с учетом специфики северных дестинаций, нам необходимо четко определять сегменты рынка, то есть, для кого нам следует производить данный туристский продукт (товар/услугу).



Рисунок 1. Типы и категории туризма [2]

Выделяют три группы критериев сегментирования рынка:

- географические;
- социо-демографические;
- психолого-поведенческие.

Сегментирование по географическим параметрам предусматривает разделение спроса на разные географические единицы:

- туризм по странам, частям света, регионам, городам в зависимости от цели туристской поездки;
- выездной, въездной и внутренний туризм в зависимости от страны постоянного пребывания.

Социо-демографические критерии сегментирования рынка туризма характеризуются параметрами, возраст; профессия; такими как: пол; количество членов семьи; тип семьи; величина населенного пункта, в котором турист постоянно проживает; национальность; доход семьи; доход на одного члена семьи; отсутствие или наличие в семье личного транспортного средства; религиозные взгляды.

При разработке и организации туристских маршрутов в Арктической зоне важную роль играют социо-демографический критерий сегментирования, так

как путешествие данного характера, будь то на ледоколе или экспедиция на лыжах, является довольно-таки затратным в материальном плане. Если турист решился достичь северного полюса на лыжах, то ему стоит подготовиться к путешествию и морально и физически.

Психолого-поведенческие критерии сегментирования рынка туризма характеризуются следующими параметрами: мотив поездки; сезонность; тип личности; образ жизни; стиль жизни; организация поездки (туроператор); используемые средства размещения; используемые транспортные средства; форма поездки; длительность поездки; расстояние путешествия; источники финансирования поездки; консультанты или посредники в выборе и принятии решения о совершении туристской поездки.

За последние тридцать лет спрос на туристские услуги претерпел значительные изменения, и на современном этапе состояние спроса имеет следующие характеристики. Во-первых, происходит явный переход от активного туризма к пассивному. Во-вторых, стоит отметить специализацию и индивидуализацию в спросе на туристские товары и услуги. А также экологизация мышления туризма, экспансия выездного туризма, интенсификация туристского отдыха и расщепление основного отпуска.

При выборе сегмента потребительского рынка следует четко разграничивать виды отдыха, для каждого из них находить своего потребителя, более точно и полно учитывать его потребности и уровень развлечения. Для участия в арктическом туре высокой категории сложности следует вводить ограничения по возрасту и медицинским показаниям, согласовывая их предварительно с врачом и требуя от туриста рекомендацию или разрешение на участие в туре.

Туристские мотивы как существенный компонент спроса являются звеном ряда влияний, которые могут быть не связаны с туризмом, но, тем не менее, они воздействуют как на объем, так и на формы спроса и выбора туристского товара или услуги. Одни из этих влияний могут быть доминирующими, другие побочными, однако все они обладают определенной возможностью усиливать

свое воздействие на принятие решения о путешествии и выбор туристского продукта.

Имеются причины, по которым люди либо не путешествуют, либо путешествуют, но крайне редко. Их называют барьерами к путешествию. Для большей части населения России главным барьером к путешествию является стоимость турпродукта. Мы считаем, что потребитель действует в условиях ограниченности денежной массы и при составлении бюджета вынужден, прежде всего, учитывать другие статьи расхода. С одной стороны, суждение, что путешествие является дорогим удовольствием, можно рассматривать как мнение о сомнительной полезности туризма. С другой стороны, нужно учитывать, что стоимость путешествия является для туриста объективной и принципиальной причиной того, чтобы оставаться дома.

Также важной причиной, которая становится на второй план, по сравнению с причиной стоимости турпродукта — это дефицит времени, которое турист сможет выделить для посещения места, отличного от места его постоянного пребывания с целью рекреации. Многие люди не готовы оставить работу или другие дела ради путешествия, так как они стараются больше заработать [3].

Следующим детерминантом туристского спроса является дефицит интереса. Незаинтересованность, как и незнание тех видов туристской деятельности и туристских направлений, которые могут принести необходимую удовлетворенность от поездки, часто являются серьезным барьером к путешествию. Стоит также выделить, что в зависимости от интересов и цели поездки, некоторые туристы могут иметь какие-либо ограничения по здоровью для посещения того или иного места пребывания или использования какого-либо туристского продукта. А этот аспект очень важен при выборе путешествия в Арктическую зону.

Некоторых туристов может охватить страх и склонность к безопасности, то есть таким туристам, явно не подходит экстремальный туризм. Но есть и такие барьеры, как войны, негативные публикации в средствах массовой информации, беспорядки на конкретной местности, оставляющие в душе

туриста, который посетил бы определенное место, страх и предубеждение относительно конкретного туристского направления. Терроризм является серьезным барьером, не только сдерживающим туризм, но и дискредитирующим его. Достаточно сильный мотив к путешествию способен преодолеть любые барьеры, хотя они и оказывают определенное влияние на выбор вида отдыха и туристского направления. Как показывает практика, большинство туристов с трудом преодолевает такие барьеры, как дефицит интереса, страх и безопасность.

Таким образом, эти факты могут быть не столь существенны, чтобы быть принятыми всерьез, однако сегмент незадействованных групп потенциальных туристов очень широк, чтобы его игнорировать. Значительную долю потенциальных туристов возможно убедить, что и за пределами их места постоянного пребывания существует множество интересных мест, объектов туристского показа. В этих целях целесообразно будет активизировать рекламную кампанию среди различных групп населения, кроме того, важную роль играет профессиональная квалификация менеджеров по туризму [1].

Можно сделать вывод, что люди могут быть подвержены двум главным мотивам — стремлению к безопасности и стремлению к познанию, но их противоречие необходимо ослабить. Если предложить потребителю выбрать путешествие по хорошо знакомой местности в компании знакомых ему людей, то возможно в значительной мере достичь цели ослабления противоречий двух мотивов. Тем самым угроза безопасности неизвестного будет предотвращена, но сила познания и впечатлений от путешествия окажется снижена.

Туризм в Арктике можно считать экзотическим путешествием на грани экстрима. В современном мире для нас появилась уникальная возможность посетить «царство льдов» и насладиться красотой нашей планеты. Удобнее всего производить путешествие по Заполярью на ледоколе в комфортных каютах, но существуют и другие варианты. Большинство арктических туров представляют собой тщательно спланированные экспедиции. Когда тур подготовлен на высоком уровне, путешествие превращается в незабываемое

приключение. Условно такой «отдых» по характеру передвижения и уровню комфортности можно разделить на следующие разновидности:

- путешествие на Шпицберген: трансфер, проживание, туристическая инфраструктура;
 - экскурсия в Арктику на ледоколе (конечная точка Северный полюс);
- экскурсия на паруснике в окрестностях: Шпицбергена, Гренландии, северных архипелагов;
 - походы на лыжах и экспедиция на собачьих упряжках.

Несмотря на активную добычу нефти и других полезных ископаемых в Арктической зоне России, Арктика остается одним из немногих мест на планете, которые являются в большей степени экологически чистыми. В связи с этим необходимо большое внимание уделять сохранению благоприятной экологической обстановки.

Некоторые из путешествий носят локальный характер и длятся всего несколько дней, на другие можно потратить более недели. Но вне зависимости от количества дней путешествия, главной особенностью посещения Арктики – это экстрим. На сегодняшний день очень популярны путешествия на ледоколе в Арктику. Действительно, при таком путешествии туристы не будут испытывать сложностей в смене часовых поясов, никаких перелетов и пересадок. Здесь важную роль играют психолого-поведенческий критерий сегментирования рынка. Некоторые из туристов по своему характеру являются нетерпеливыми и вполне вероятно, что однообразный тип путешествия на ледоколе им быстро наскучит. На протяжении всей дороги в туре гиды регулярно проводят лекции, повествуют об исторических и географических интересных фактах. На борту, как правило, располагаются ресторан и масса развлечений – все для числу наиболее популярных комфортного путешествия. К относятся:

- полуостров Таймыр;
- архипелаги Карского и Баренцева морей;
- Новая Земля;

- Восточно Сибирское море;
- Чукотка;
- остров Врангеля;
- Северный полюс и другие.

Исходя из вышесказанного, можно отметить, что для успешной реализации предполагается разработанного особенно туристского продукта, если специфических путешествие осуществляется В природных условиях, необходимо заранее выстраивать стратегию его продвижения, учитывать особенности современного рынка, спроса, расширять предложение и сужать сегмент потенциальных потребителей.

Список литературы:

- Брель О.А. Личностно ориентированная профессиональная подготовка будущих специалистов сферы туризма / О.А. Брель, М.И. Губанова // Известия Алтайского государственного университета. 2012. № 2/2. С. 18-21.
- 2. Мартышенко Н.С. Сегментирование рынка потребителей туристских услуг как метод изучения потребностей / Н.С. Мартышенко, А.С. Старков // Интеллектуальный потенциал вузов на развитие Дальневосточного региона России: ІХ Международная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых. Владивосток: Владивостокский государственный университет экономики и сервиса, 2007. С. 81-91.
- 3. Туристическая библиотека. Эволюция туризма. Классификация туризма / [Электронный ресурс] / Режим доступа: http://tourlib.net/books_tourism/babkin01.htm (Дата обращения: 23.03.2017).

СЕКЦИЯ

«МЕДИЦИНА»

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ БОТУЛОТОКСИНА ТИПА В

Атаманов Дмитрий Константинович

студент, лечебный факультет НГМУ, $P\Phi$, г. Новосибирск E-mail: dmi.atamanov@yandex.ru

Тюрина Елена Эдуардовна

научный руководитель, ст. преподаватель кафедры медицинской химии НГМУ, РФ, г. Новосибирск

На сегодняшний день ботулинотерапия считается одним из самых эффективных методов заболеваний, лечения целого ряда которые сопровождаются мышечными спазмами. Так. препараты основе ботулотоксина (БТ) нашли применение в неврологии (лечение дистоний, спастических синдромов, гемифациального спазма, нервных тиков, тремора, эстетической медицине (коррекции мигрени), динамических морщин, паретической гипертрофии мышцы), асимметрии лица, жевательной (лечение страбизма, офтальмологии защитного птоза, энтропиона), (лечение гипергидроза), (лечение дерматологии оториноларингологии фарингеальной дисфонии), проктологии спастической дисфонии, (лечение анальных трещин), в общей хирургии для улучшения течения процесса заживления ран [1, с. 20]. Это лишь неполный список направления применения препаратов ботулотоксина, исследования в этой области ведутся по сей день.

В настоящее время выделено 7 серотипов БТ вместе с подтипами: А (А1-А6), В (В1-В7), С, D, Е (Е1-Е8), F (F1-F7), G, сходных по структуре и механизму действия, различными являются эффективность и продолжительность действия [3]. В основе современной ботулинотерапии лежит применение препаратов на основе БТ типа А, считающимся наиболее эффективным и долго действующим.

Однако ботулинотерапия не во всех случаях приносит ожидаемый результат, по целому ряду причин (от технических ошибок при введении препарата до формирования антител, блокирующих действие токсина) применение БТ типа А может оказаться неэффективным или малоэффективным при долгосрочном лечении [2, с. 29]. Одним из способов повышения эффективности лечения может быть применение БТ другого серотипа, например, типа В (препараты "Миоблок" / "Нейроблок"). В данной статье будут рассмотрены строение, механизм действия и применение БТ типа В в клинической практике.

Строение и механизм действия

Ботулотоксин – нейротоксин белковой природы, сильнейший органический токсин и одно из самых ядовитых веществ, выделяется в естественных условиях облигатным анаэробом Clostridiumbotulinum. Представляет собой полипептид молекулярной массой 150 кДа, имеющий ограниченную токсичность до расщепления бактериальными протеазами на легкую (50 кДа) и тяжелую (100 кДа) цепи, связанные дисульфидной связью. То есть собственно токсин образуется в результате посттрансляционной модификации белка. БТ типа Всостоит из 1290 аминокислот, расщепление эндопептидазами происходит между лизином 440 и аланином 441 с последующей связью цепей между цистеиновыми остатками 436 и 445. БТ содержит в своем составе гемагглютининовые и негемагглютининовые белки, защищающие токсин от действия кислой среды желудка при пищевом заражении, имеющие значение при абсорбции токсина в кишечнике и повышающие эндопептидазную активность легкой цепи [6].

При введении в мышцу, ботулотоксин проявляет эффект миорелаксации путем ингибирования освобождения ацетилхолина в нейромышечных синапсах. Тяжелая цепь БТВ специфически связывается с синаптотагминомІІ на поверхности пресинаптической мембраны, ассоциируясь с ганглиозидамиGT1b или GD1a для формирования рецепторного комплекса. Легкая цепь является Zn²-зависимой протеазой, специфичной по отношению к цитоплазматическим

участкам синаптосомально связанноготранспортного белка (SNAP-25), который участвует в процессах экзоцитоза. БТ типа Вкатализирует протеолитическое расщепление везикул-ассоциированного белка синаптобревина (интегральный мембранный белок мелких синаптических везикул, необходимый для экзоцитоза ацетилхолина). В результате этого нарушается высвобождение ацетилхолина в синаптическую щель, останавливается процесс нервно-мышечной передачии наступает состояние обратимой локальной миорелаксации. В отличие от действия БТ типа В, БТ типа Арасщепляет SNAP-25 (синаптосомальносвязанный белок молекулярной массой 25 кДа).

В сравнении с БТА, БТВ характеризуется меньшим и более предсказуемым распространением паралича на мышечное окружение, куда не были произведены инъекции [4].

И ботулотоксин, и комплексообразующие белки представляют собой антигены, поэтому они могут запускать процессы образования соответствующих антител. Антитела, образованные в ответ на введение токсина — клинически значимые: при взаимодействие с токсином они могут нейтрализовать его действие и обозначаются как «блокирующие» или «нейтрализующие». Их основной мишенью является тяжелая цепь токсина. Однако следует принять во внимание, что по данным исследования, проведенного Lange с соавт., менее чем у половины пациентов с выявленными нейтрализующими антителами к БТА (обследовано 503 пациента неврологического профиля) развивается нечувствительность к терапии [5].

БТА и БТВ антигенно-различны и поэтому не дают серологическую перекрестную реактивность. При этом некоторые нетоксичные белки, связанные с БТА и БТВ дают такую реакцию. Хоть и клинически не было выявлено образования антител к БТВ, в опытах in vitro и in vivo было отмечено наличие антител в сыворотке крови после повторного введения БТВ [4].

Испытание клинической эффективности

В начальной фазе исследования, проведенного Figgitt, D.P. &Noble, S., было показано, что дозы БТ типа В вплоть до 12 000 ЕД (1 ЕД равна средней

летальной дозе (LD50) при внутрибрюшинном введении БТ лабораторной мыши) были эффективными и хорошо переносились пациентами с цервикальной дистонией. Впоследствии данные из трех двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований подтвердили, что одна внутримышечная доза БТВ от 2500 до 10 000 ЕД, распределенная между пораженными мышцами, эффективно устраняет симптомы цервикальной дистонии. Оценка эффективности проводилась с применением специальной шкалы TWSTRS, используемой для оценки выраженности, силы боли, а также эффективности лечения цервикальной дистонии.

В двух исследованиях (у пациентов с резистентностью к БТ типа A) применение БТ типа В в количестве10 000 ЕД снизил средние баллы TWSTRS на 4-й неделе (первичная оценка эффективности) на 11,7 (25 %) или 11 (21 %) по сравнению с исходным уровнем. Эти изменения были значительно выше, чем те, которые были получены с плацебо [4,3 (10 %) или 2 (4 %)] и были в целом сходными у пациентов, которые были чувствительны или устойчивы к ботулиническому токсину A [4].

Побочные эффекты

Ботулинический токсин типа В, как правило, хорошо переносится. Связанные с лечением побочные эффекты были в основном легкими или умеренными, причем наиболее часто получаемыми побочными эффектами у пациентов являлись сухость во рту (24-44 % пациентов) и дисфагия (22-28 %) [4]. Никаких серьезных побочных эффектов или лабораторных отклонений, связанных с терапией БТ типа В выявлено не было, остановка клинических испытаний ПО ЭТИМ же причинам так же производилась. не рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, в котором пациенты с БТА-резистентной цервикальной дистонией получали БТВ в дозах 5000 или 10 000 ЕД, побочные явления чаще встречались в группе с более высокой дозой БТВ, чем в двух других.

Дозировки и назначение

Ботулотоксин типа В показан при лечении цервикальной дистонии. В США доза БТВ от 2500 до 5000 ЕД, разделенная между пораженными мышцами, является рекомендованной начальной дозой для пациентов с ранее обнаруженной резистентностью К ботулинотерапии. Пациентам без резистентности показаны более низкие начальные дозы. В Великобритании рекомендованная начальная доза для взрослых составляет от 5000 до 10 000 ЕД, распределенная на 2 или 4 наиболее пораженные мышцы. Доза и частота назначения должна подбираться индивидуально для каждого пациента исходя из результатов лечения. Из отсутствия опубликованных данных о применении БТВ во время беременности, следует вывод о назначении препарата только в случае необходимости. В Великобритании применение БТВ беременными и кормящими женщинами противопоказано.

Ботулинический токсин В поставляется в виде охлажденного, готового к употреблению стерильного раствора, забуференного до рН 5,6, во флаконах, содержащих 2500, 5000 или 10 000 ЕД (препараты "Нейроблок", "Миоблок"). Следует отметить, что стоимость препаратов БТ типа В значительно больше стоимости препаратов БТ типа А [2].

Таким образом, ботулинический токсин типа В показал клиническую эффективность у пациентов с цервикальной дистонией в дозах до 10 000 ЕД и, как правило, хорошо переносится. Его эффективность распространяется на пациентов, которые устойчивы к ботулиническому токсину типа А. Хотя потенциал вторичной резистентности к ботулиническому токсину В остается неясным, он может быть менее выраженным, чем при использовании БТ типа А, поскольку способы производства коммерчески доступного БТ типа В не включают лиофилизацию и продукт не требует разбавления перед использованием. Так как одним из вариантов применения ботулинотерапии является лечение пациентов с цервикальной дистонией, БТ типа В следует рассматривать в качестве потенциального варианта лечения в этой ситуации.

Список литературы:

- 1. Райнер Ласкави, Томас Вогт. Ботулинический токсин типа А. Практическое руководство //; пер. с нем. М.: МЕДпресс-информ, 2012. 104 с.
- 2. Тимербаева С.Л. Неэффективность ботулинотерапии: старая проблема, новые решения. Атмосфера. Нервные болезни. 2015; 4: 28—32.
- 1. Dorner MB et al. Complexity of Botulinum Neurotoxins: Challenges for Detection Technology // Curr Top Microbiol Immunol 364, 219-255. 2013.
- 2. Figgitt, D.P. & Noble, S. Botulinum Toxin B. A Review of its Therapeutic Potential in the Management of Cervical Dystonia // Drugs. 2002_Volume 62, Issue 4, pp 705–722.
- 3. Lange O, Bigalke H, Dengler R, Wegner F, deGroot M, Wohlfarth K. Neutralizing antibodies and secondary therapy failure after treatment with botulinum toxin type A: much ado about nothing? Clin Neuropharmacol. 2009 Jul-Aug;32(4):213–8.
- 4. Sarkar H. K., Cai S., Singh B. R. Enhancement of the Endopeptidase Activity of Botulinum Neurotoxin by Its Associated Proteins and Dithiothreitol // Biochemistry. 1999 May 25; 38(21), pp 6903-10. [электронный ресурс] Режим доступа. URL: http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/bi990086c (Дата обращения 01.03.2017).

НАНОТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Бадретдинова Эльвира Радиковна

студент, лечебный факультет НГМУ, PФ, г. Новосибирск E-mail: badretdinova97@bk.ru

Тюрина Елена Эдуардовна

научный руководитель, ст. преподаватель кафедры медицинской химии НГМУ, РФ, г. Новосибирск

Смертность от злокачественных заболеваний бьет рекорды во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения ежегодно в мире умирают от рака миллионы людей. Если в 2000 году умерло 8 млн из 10 млн больных, то в 2015 - 13 млн из 20 млн. И по прогнозам ВОЗ в скором времени онкологические заболевания станут главной причиной смертности (сейчас лидируют сердечно-сосудистые заболевания).

Существует огромный выбор лекарственных средств, хирургическое лечение, лучевая терапия, химиотерапия для лечения рака. Но все это малоэффективно. Одна из причин - по пути к пораженным органам противоопухолевые препараты оказывают токсическое влияние на нормальные клетки, в частности на клетки костного мозга, желудочно-кишечного тракта, репродуктивной системы, волосяных фолликулов. И проявляются в виде таких осложнений, как подавление иммунитета, язвы, тошнота, диарея, импотенция, стерильность, облысение.

21 век - век новых технологий и новых открытий. Это не обошло стороной и лечение рака. Ученые достигли определенных успехов в создании противоопухолевых нанопрепаратов.

Основная задача наноонкологии - обеспечить адресную доставку лекарственных препаратов к пораженным клеткам, чтобы сохранить целостность неповрежденных. Существуют пассивные и активные методы специфической борьбы с раковыми клетками [6, с. 204]. Капилляры, снабжающие опухолевые

клетки имеют больший диаметр, чем капилляры нормальных клеток. Поэтому наночастицы диаметром 100 нм избирательно накапливаются в опухолевых ткани, не попадая в здоровые.

Другой вариант пассивного нацеливания лечебной терапии заключается в использовании липосом. Липосома имеет вид пузырька, стенка которого состоит из фосфолипидов, имеющих гидрофильные головки и гидрофобные хвосты, и содержащая в полости лекарственный препарат [1, с. 2]. Существует барьер - ретикулоэндотелиальная система, препятствующая избирательной доставки лекарственных средств, поэтому создаются, так называемые, липосомы-невидимки. В их липидный слой встраивают полиэтиленгликоль (ПЭГ). Такие частицы могут беспрепятственно циркулировать в крови, и доставляться в нужные органы, не вызывая иммунную реакцию, так как ПЭГ способен скрывать эпитоп антигенов мембраны.

Существует и варианты активного нацеливания. Высвобождение лекарств происходит после молекулярного распознавания и связывания с рецепторами опухолевой клетки.

Активно проводятся клинические исследования в этой области. Учеными США в 2012 году созданы наночастицы Bind -014 (содержат препарат Доцетаксел), отвечающие всем требованиями [3, с. 32]. Во-первых: их не распознает иммунная система. Во-вторых: они связываются с белком ПСМА (простат-специфический мембранный антиген), который характерен для опухолевых клеток простаты. Эффективность терапии очевидна: снижены побочные эффекты (связано с селективностью действия), увеличена концентрация лекарства в крови в 100 раз (так как наночастицы «невидимымы» для макрофагов»). Это привело к уменьшению раковой клетки.

У пегилированных липосом имеется недостаток - они плохо накапливается в опухоли, поэтому для решения данной проблемы создают иммуннолипосомы (на их поверхности имеются моноклоальные антитела к определенным для опухоли белкам). Так, например, создают наночастицы с антителами к CD19 анигенам В-лимфоцитов [1, с. 4].

Известно, что рН опухолевой ткани сдвинут в кислую сторону. Поэтому, создаются опираясь факт, наночастицы, которые выделяют противоопухолевые вещества только в закисленной среде. Кроме этого имеются наночастицы, чувствительные К определенным ферментам, специфичным для конкретных опухолей. Например: к эластазе, характерной для опухоли поджелудочной железы, аргиназе - для печени. После взаимодействия с этими ферментами также происходит выделение лекарственных средств. Освобождению иммобилизованных препаратов могут привести и направленные внешние воздействия: температура, излучение электромагнитных волн, облучение светом.

Однако терапевтического эффекта можно добиться без освобождения лекарств. Такой результат можно наблюдать при введении магнитных наночастиц. В нормальных условиях вреда организму они не наносят, а при попадании в электромагнитное поле, происходит «выжигание» опухоли изнутри.

Группа ученых из Красноярска, Новосибирска и Канады в 2016 году смогла разрушить опухолевые клетки мышей под действием магнитного поля. Мышам делали инъекции в бедро. Им вводили наночастицы, представляющие собой никелевые микродиски, покрытые золотом и имеющие ДНК-аптамеры способные (синтетически одноцепочечные молекулы, связываться лигандами). ДНК-аптамер состоит из трех участков: двух константных (взаимодействуют с праймером) и одного вариабельного, служащего для связывания лигандом. Иммобилизацию аптамера на поверхности наночастицы произвели через тиоловые праймеры. SH-группы праймеров взаимодействуют с поверхностью наночастицы, а олигонуклеотидная часть праймера связывается с аптамером [8, с. 2]. Мышей помещали в магнитное поле на 10 минут, в результате чего происходило вращение дисков. Связывание ДНК-аптамеров с мембранными белками вызывало разрушение клеточной мембраны с гибелью клеток с последующим апоптозом.

Исследования показали, что наночастицы можно генерировать внутри клеток, а не вводить готовые. Учеными из Хьюстона был создан генератор (iNPG) -дискоидальная частица с размером в 1 микрометр, в который поместили P-Dox [5, c. 2]. P-Dox- полимерный препарат, полученный в результате конъюгации доксорубицина с поли (1-глутаминовой кислотой) с помощью чувствительного к рН расщепляемого линкера. Генератор с химиопрепаратом вводили внутривенно. Комплекс iNPG-pDox из пористых частиц кремния. Выбор кремния не случаен, так как выяснено, что именно кремний обладает самым высоким терапевтическим эффектом. ΜГУ Исследователи использовали романовской ИЗ метод микроспектроскопии, позволяющей сканировать живые клетки И получать информацию о местонахождении наночастиц. В результате обнаружено, что золота, кадмия, титана способны длительное наночастицы ИЗ накапливаться в тканях и наносить токсический вред организму [7, с. 1933]. В отличие от них пористые кремниевые наночастицы спустя две недели полностью растворяются в тканях. Таким образом не наносят вреда организму и даже, как отмечено, могут приносить пользу, так как продуктом распада является кремниевая кислота, роль которой заключается в укреплении костей и росте соединительной ткани.

После прохождения через все биологические барьеры и попадания в опухолевую клетку, происходит выделение P-Dox из генератора и формирование наночастицы. Под действием рН в перинуклеарном пространстве благодаря имеющемуся линкеру отщепляется и активируется доксорубицин и действует на «сердце» рака. Итог исследования: у 40-50 % мышей исчезли метастазы после 8 месяцев данной терапии.

Особо следует отметить белок p53- «страж порядка». Функция данного белка - контроль за состоянием ДНК клеток [4, с. 304]. При возникновении генетических повреждений активизируется белок, ведущий к процессам репарации, к остановке клеточных делений, апоптозу. При онкозаболеваниях нарушается структура гена, ведущая к функциональному расстройству белка и,

как следствие, мутациям, активному делению онкогенных клеток. Особенность опухолевых клеток-наличие фермента теломераза (в норме активен лишь в эмбриональных тканях), который обеспечивает пролиферацию опухолевых клеток, избегая апоптоза. Таким образом, р53 выполняет роль супрессора опухолей.

В 2013 году учеными из Америки, имеющих русское происхождение, был разработан препарат кураксин на основе противомалярийного лекарства - квинакрина (акрихина в России).

И только, получив финанасирование от РФ, в 2016 году было проведено исследование на моделях аденокарциномы толстой кишки [2, с.67]. Кураксин СВL0137 встраивается в ДНК, стабилизирует комплекс FACT (хроматин - ремоделирующий белковый комплекс) и бьет по двум мишеням:

- 1) Активирует белок р-53. (путем фосфолирирования серина киназой С2)
- 2) Ингибирует NFkB сигнальный путь

Данный путь ведет к активации COX2 (циклооксигеназы), в результате чего повышается уровень арахидановой кислоты, которая служит источником для простагландинов. Особенно повышается уровень PGE₂, приводящий к воспалительным реакциям, метастазированию, нарушению апоптоза.

В ходе исследования был выявлен цитотоксический эффект, результатом чего стало замедление опухолевого роста и продление жизни подопытным [2, с. 71].

Исследования лечения рака показывают обнадеживающие результаты. Наномедицина - быстро развивающаяся парадигма, которая открывает большие возможности в лечении рака. Настанет время, когда все открытия воплотятся в жизнь, когда люди смогут избавиться о рака за считанные минуты. Внедрение нанотехнологий в жизнь станет революцией не только онкологии, но и всей медицины.

Список литературы:

1. Зиганшин А.У., Зиганшина Л.Е. Наночастицы: фармакологические надежды и токсикологические проблемы//Казанский медицинский журнал. - 2008. - № 1. - с. 1-7.

- 2. Fetisov T.I. Antitumor effect of the curaxin CBL0137 on the models of colon cancer // Advances in molecular oncology. 2016. № 3. p. 67-72.
- 3. Jeffrey H. Preclinical Development and Clinical Translation of a PSMA-Targeted Docetaxel Nanoparticle with a Differentiated Pharmacological Profile // Science Translational Medicine. 2012. № 4. p. 32-36.
- 4. Patricia A.J. Muller1, Karen H. Vousden. Mutant p53 in Cancer: New Functions and Therapeutic Opportunities // Cancer Cell. 2014. № 25. p. 304-317.
- 5. Rong X., Guodong Zh., Junhua M. An injectable nanoparticle generator enhances delivery of cancer therapeutics // Nature Biotechnology. 2016. № 34. p.1-5.
- 6. Shi J, Kantoff PW, Wooster R, Farokhzad OC. Cancer nanomedicine: progress, challenges and opportunities //The Medical Journal of Australia. 2015. 203 (5). p. 204-205.
- 7. Tolstik E. Studies of silicon nanoparticles uptake and biodegradation in cancer cells by Raman spectroscopy// Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine. 2016. № 7. p. 1931-1940.
- 8. Zamay T.N., Zamay AL. Noninvasive Microsurgery Using Aptamer-Functionalized Magnetic Microdisks for Tumor Cell Eradication// Nucleic acid therapeutics. 2016. p. 1-10.

ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ МЕДИЦИНСКОЙ КИБЕРНЕТИКИ В СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Германова Мария Александровна

студент Псковского государственного университета, факультета естественных наук, медицинского и психологического образования, $P\Phi$, г. Псков

E-mail: germanowa.masha@yandex.ru

Голубева Алёна Владимировна

студент Псковского государственного университета, факультета естественных наук, медицинского и психологического образования, $P\Phi$. г. Псков

E-mail: alena-golybeva2012@yandex.ru

Иванова Наталья Владимировна

научный руководитель, д-р мед. наук, проф., проректор по воспитательной и социальной работе Псковского государственного университета, РФ. г. Псков

Технический прогресс затронул все сферы жизнедеятельности человека: науку, образование, медицину. Это открыло большие возможности для оптимизацииэтих сфер. Наряду с этим, выражается озабоченность возможной подменой человеческого фактора техническими средствами. Особенно актуальны данные опасения в педагогического и медицинской сфере, где личность врача или педагога являютсяопределяющими.

Одним из направлений, динамично развивающихся в медицине, является медицинскаякибернетика. Остановимсяподробнее на данном феномене, его содержании, возможностях и перспективах развития.

В целом, **Киберне́тика** (от др. греч. коβερνητική – «искусство управления») – наука об общих закономерностях процессов управления и передачи информации в различных системах, будь то машины, живые организмы или общество [3]. В широком понимании кибернетика состоит из большого количества разделов, представляющих собой самостоятельные научные направления. К теоретической частиотносятся такие разделы, как теория информации, теория кодирования, теория алгоритмов и автоматов, общая теория систем, теория оптимальных

процессов, методы исследования операций, теория распознавания образов, теория формальных языков. Практическая часть занимается созданием сложных систем управления и различного рода систем для автоматизации умственного труда.

Одним из разделов этой науки является медицинская кибернетика, связанная с использованием идей, методов и технических средств кибернетики в медицине и здравоохранении.

Медицинская кибернетика (МК) – научное направление, связанное с проникновением идей, методов и технических средств кибернетики в Преломление идей методов кибернетики медицину. И В осуществляется в основном в сфере создания диагностических систем для заболеваний с использованием универсальных или классов специализированных ЭВМ; создания автоматизированного электронного медицинского архива; разработки математических методов анализа данных обследования больного; разработки метода математического моделирования на ЭВМ деятельности различных функциональных систем; использования математических машин для оценки состояния больного [1].

Обратимся к истории медицинской кибернетики. Современное представление о кибернетикеосновывается на определении американского учёного, выдающегося математика и философа Норберта Винера, который назвал её «наукой об управлении и связи в животном и машине». В 1948 году онвыпустил книгу «Кибернетика, или управление и связь в животном и машине», тем самым ознаменовал появление кибернетики как науки. Объектом кибернетики являются все управляющие системы (технические, биологические, социальные и др.), которые представлены разными взаимодействиями объектов. В дальнейшем его идеи легли в основу медицинской кибернетики.

В России развитие кибернетикиначалось несколько позже, чем в странах Европы и США. Однако, прикладное направление кибернетики, а именно разработка отечественных ЭВМ и первых кибернетических систем, велась под руководством академика С.А. Лебедева с 1949 года. В 1959 г. усилиями

академика А.И. Берга при Президиуме АН СССР был создан научный совет по комплексной проблеме «Кибернетика». Одним из важных направлений работы совета стало развитие биологической и медицинской кибернетики.

Первая система медицинской диагностики в Советском Союзе была создана в 1964 году. В этот период в лаборатории Института хирургии им. Вишневского была разработана первая автоматическая система, предназначенная для диагностики врожденного порока сердца. Позднее, в 1969 году, институт сердечно-сосудистой хирургии разработал алгоритм, позволяющий автоматически диагностировать поражения клапанов сердца [6].

В 1970 г. создана первая автоматизированная система управления в НИИ социальной гигиены и организации здравоохранения им. Н.А. Семашко. В 1972 — 1974 гг. были разработаны системы: «Аптека» - АСУ медицинского назначения, «Симфония» - мониторно-компьютерная АСУ для использования в клинике, и автоматизированная система обеспечения решений врача (АСОРВ), соответственно.

С середины 80-х гг. появляются автоматизированные центры диагностики, системы диспансеризации и медицинских осмотров населения. В крупных больницах создаются автоматизированные системы обработки медицинских данных, осуществляется компьютерный учет коечного фонда, в приемных отделениях журнал приема больных ведется на основе ЭВМ [2].

Уже к концу 80-х гг. только в Москве прямой доступ к ЭВМ получили несколько тысяч врачей и медработников. Так, в Институте сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, в котором была разработана и система автоматизированного ведения историй болезни, в 1988 г. с компьютерами работало более 400 врачей.

В настоящее время медицинская кибернетика стала обязательной составляющей работы любого медицинского учреждения, позволяя накапливать, систематизировать, диагностировать и прогнозировать информацию связанную с сферой здравоохранения.

Рассмотрим основные направления и перспективы развития медицинской кибернетики.

К ключевым направлениям медицинской кибернетики можно отнести следующие. Во-первых, это создание диагностических систем для различных заболеваний с использованием универсальных или специализированных электронно-вычислительных машин. Как известно, любая диагностическая система состоит из медицинской памяти, логического устройства и устройства вывода. Каждый компонент этой системы выполняет специализированную функцию. Медицинская память отвечает за накопленные и собранные воедино медицинские знания, относящиеся к данной группе заболеваний. Эта информация соотносится с симптомами пациента, которые были выявлены ранее при обследовании, производится сложная статистическая обработка клинического материала в любом заданном направлении с помощью логического устройства. Заключительный этап работы диагностической системы выполняет устройство вывода, которое преобразует результаты обработки цифровых машинных кодов в форму удобную для восприятия.

Во-вторых, медицинская кибернетика направлена на создание автоматизированного электронного медицинского архива, то есть электронного хранилища данных, содержащего электронную персональную медицинскую запись (ЭПМЗ) и другие наборы данных и программ (классификаторы и справочники, списки пациентов и сотрудников, средства навигации, поиска, визуализации, интерпретации, проверки целостности и электронную цифровую подпись, распечатки ЭПМЗ и др.) [5].

К третьему актуальному направлению медицинской кибернетики относитсяразработка математических методов обработки и анализа данных обследования пациента, которые выступают в качестве инструмента решения содержательных задач. Они структурируют существующую информацию с большим количеством разнородных параметров, с целью извлечения полезной информации и принятия решений [4].

Особый интерес вызывает следующее направление – разработка метода математического моделирования на ЭВМ деятельности различных функциональных систем. Это делает возможным построение имитационных

моделей сложных систем организма человека, которые допускают манипуляции в пространстве и времени. Данный аспект предполагает выбор того или иного объекта изучения (биологический процесс разного уровня организации), постановку цели и подбор средств моделирования, то есть дифференциальных уравнений и компьютерных симуляций. Цели моделирования могут быть различными:

- Выяснение механизмов взаимодействия элементов системы.
- Идентификация и верификация параметров модели по экспериментальным данным.
 - Оценка усталости системы (модели).
- Прогноз поведения системы при различных внешних воздействиях, различных способах управления и прочее...

В настоящее время это делает возможным моделирование целого организма и его систем. Особенно направление значимо для специалистов, заинтересованных в разработке искусственных органов.

Неоценимо значение математических машин для оперативной оценки состояния больного во время операции и в послеоперационный период. Специалисты в области медицинской кибернетики разрабатывают кибернетические системы, которые позволяют собирать, анализировать и интегрировать показания многочисленных аппаратов и указывать на правильное решение в принятии необходимых мер для спасения жизни человека в течение нескольких секунд.

Еще одним актуальным направлением медицинской кибернетики является консультирование врача в сложных диагностических ситуациях. В этом случае ЭВМ, имеющая медицинскую память, с помощью сложных преобразований сообщает врачу вероятные варианты диагноза, а также при необходимости рекомендует дополнительные обследования. Она также может быть использована в том случае, если необходимое оказание медицинской помощи затруднено, например, из-за отсутствия необходимого врача в больнице. В этом случае используются специальные системы связи, соединяющие медицинские

учреждения на местах с центральными учреждениями, откуда можно получить необходимую консультацию.

Медицинская кибернетика используется В массовых медицинских осмотрах большого количествачеловек, позволяя определить отношение отдельных лиц к группе «повышенного риска» по тому или иному заболеванию. При этом производится опрос населения, с заполнением анкет, в которые заносятся биографические данные обследуемого, условия труда и быта, особенности, связанные с его образом жизни, перенесенные заболевания и другие. Обработка анкетных данных достаточно проста, а, следовательно, ресурсы обследование позволяет сэкономить на И диспансеризацию В значительногоколичества обследуемых. случае выявления «повышенным риском» к какому-либо заболеванию, больной направляется на дополнительное обследование, прохождение специалистов и так далее. Таким образом, образуется система массового медицинского обслуживания, которая направленна на решение разнообразных задач и позволяетв полной мере реализовать возможности, которыми располагает система здравоохранения.

Медицинская кибернетика активно взаимодействует с фармакологией. Основываясь на фармакокинетике, то есть на процессах распределения, всасывания и выведение лекарственных средств, она использует метод математического моделирования динамики вещества. Поэтому возможно управлять терапией, выбирать наилучшую стратегию лечения, подбирать сроки и дозы, а также подбирать возможные методы компенсации нежелательного или побочного действия лекарственного средства. Так ЭВМ используется при расчете доз в ходе лучевой терапии.

К числу наиболее мощных информационных систем медицинского следует относить назначения также системы управления научными исследованиями в медицине. При разработке этих систем преследуется цель максимальной концентрации усилий ученых на решение задач борьбы с наиболее часто встречающимися болезнями, наносящими наиболее серьёзный здоровью человечества: сердечно-сосудистыми, урон онкологическими, инфекционными и некоторыми другими. Исследования, направленные на борьбу с этими болезнями, координируются деятельностью различных международных организаций, в первую очередь Всемирной организацией здравоохранения, с максимальным использованием информационных систем на основе ЭВМ.

Необходимо отметить, что приведенные направления медицинской кибернетики далеко не последние шаги в развитии медицины. Разрабатываются всё новые и новые средства, значительно помогающие врачу и увеличивающие его функциональные и творческие возможности.

Таким образом, можно констатировать, что возможности медицинской кибернетикипозволяют решать широкий круг проблем. Полученные с ее использованием данные, в сочетании с грамотной интерпретацией специалистом, могут стать устойчивой платформой для эффективного деятельности в области здравоохранения.

Список литературы:

- 1. Баевский Р.М. Введение в медицинскую кибернетику / Р.М. Баевский, В.В. Парин. Москва: Медицина, 1966. 230 с.
- 2. Воробьёв Е. И. Медицинская кибернетика. / Е.И. Воробьёв, А.И. Китов. Москва: Радио и связь, 1983. 240 с.
- 3. Винер Н. Кибернетика, или Управление и связь в животном и машине. / Пер. с англ. И.В. Соловьева и Г.Н. Поварова; Под ред. Г.Н. Поварова. 2-е издание. Москва: Наука, 1983. 344 с.
- 4. Горбань А. Нейроинформатика и ее приложения [Электронный ресурс] / А. Горбань; Вычислительный центр СО РАН- Красноярск 1998. Режим доступа: https://www.osp.ru/os.
- 5. ГОСТ Р 52636-2006 Электронная история болезни. Общие положения [Электронный ресурс]. Режим доступа Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии: http://protect.gost.ru/document.aspx?control=7&id=128743.
- 6. Карп В.П. Пути развития отечественной медицинской кибернетики. Предпосылки и Перспективы / В.П. Карп, С.М. Чибисов, Р.К. Агарвал // Здоровье и образование в XXI веке. 2011. № 1. С. 89-100.

ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Глинская Дарья Игоревна

студент лечебный факультет НГМУ, $P\Phi$, г. Новосибирск E-mail: glinskaya.daria@yandex.ru

Дружинин Владимир Юрьевич

научный руководитель, ассистент кафедры нормальной физиологии НГМУ, РФ, г. Новосибирск

Зависимость от психоактивных веществ – это заболевание мозга, сходное по своему течению с другими хроническими болезнями и проявляющееся поведенческих нарушений, которые являются результатом комплексом взаимодействия генетических, биологических, психосоциальных факторов и влияния окружающей среды (Международная конференция в Национальном институте медицины США в 1988 году). К психоактивным веществам (ПАВ) относят большую часть наркотических веществ (каннабиноиды, опиаты, амфетамины, кокаин И др.), алкоголь, кофеин, никотин, некоторые лекарственные средства.

Психоактивные вещества реализуют свой аддиктивный потенциал через «систему подкрепления» посредством обмен мозга влияния на Эта нейромедиаторов, В катехоламинов. основном, система является морфологической основой возникновения «наслаждения» при употреблении данных веществ и обуславливает особенности поведения зависимых. Когда «система удовлетворения» недостаточно возбуждается, человек чувствует тоску, грусть, отрешенность. В том случае, когда система достаточно активна, возникает чувство комфорта, душевного равновесия, блаженства. «Система вознаграждения» входит в лимбическую систему, представленную: сводчатой извилиной, поясной извилиной, извилиной около морского конька, крючком, перешейком; передними ядрами таламуса, ядром прозрачной перегородки, миндалевидным телом, гипоталамусом, гиппокампом, сосцевидными телами. Важными структурами в формировании чувства «удовлетворения» и «памяти об удовлетворении» являются прилежащее ядро (nucleus accumbens) - группа нейронов в передней части полосатого тела, вентральная часть покрышки среднего мозга (tegmentum mesencephali), базальные ядра переднего мозга (ganglia basalia).

В вентральной части покрышки (tegmentum mesencephali) и черной субстанции (substantia nigra) локализуются дофаминергические нейроны, аксоны которых идут в лимбическую систему, образуя мезолимбический тракт. Дофамин, который выделяется из терминалей этих нейронов, взаимодействует с D2-рецепторами прилежащего ядра [6, с. 185]. Изменение конформации рецептора вызывает отщепление ГДФ от G_i -белка, присоединение ГТФ и диссоциацию α_i -субъединицы от $\beta\gamma$ — димера. α_i -субъединица ингибирует фермент — аденилатциклазу, как следствие, снижается образование цАМФ из АМФ. Сходные изменения в метаболизме клетки наблюдаются при действии норадреналина на α_2 —адренергические рецепторы.

Таким образом, в прилежащем ядре модулируются реакции к системам восприятия и поддержания гомеостаза и на основе этого в базальных ядрах происходит контроль над общим уровнем удовлетворенности. При приеме ПАВ усиленное ингибирование аденилатциклазы инициирует компенсаторные процессы в клетке, обеспечивающие усиленный синтез этого фермента. Повышение концентрации фермента сигнализирует о необходимости более высокой концентрации ПАВ для ингибирования аденилатциклазы повторно. Так развивается привыкание к наркотику. При дальнейшем приеме психоактивных веществ, кроме уровня аденилатциклазы повышается и уровень вторичного мессенджера цАМФ, избыток этих веществ нарушает метаболизм в клетке, и для его восстановления обязательно нужна доза наркотического вещества.

Но что лежит в основе первичного действия психоактивных веществ? Как ПАВ влияют на выброс дофамина и других катехоламинов? Свободные нейротрансмиттеры в синаптической щели разрушаются специфическими ферментами (катехол-О-метилтрансфераза для норадреналина и дофамина) или путем обратного захвата возвращаются в терминаль. При повторных приемах дефицит нейромедиаторов, наркотических веществ возникает подкрепления получает недостаточно импульсов. Включаются механизмы компенсации, усиливается синтез катехоламинов, происходит подавление ИХ метаболизма – моноаминооксидаз (МАО) и ферментов бетагидроксилаз (ДБГ). МАО катализирует окислительное дезаминирование нейромедиаторов с одной аминогруппой, к которым относятся адреналин, норадреналин, серотонин, мелатонин, гистамин, дофамин, ДБГ метаболизирует превращение дофамина в норадреналин. Усиление выброса нейромедиаторов из депо временно компенсирует нехватку, но катехоламины очень быстро разрушаются в синаптической щели, их уровень снова падает, угнетается психоэмоциональное состояние и возникает желание снова принять Таким образом, формируется «порочный круг» именуемый наркотик. зависимостью [2, с. 76].

Значительную роль в действии ПАВ играют синтезируемые в организме эндогенные опиаты пептидной (эндорфин, энкефалин, динорфин, ноцицептин) и непептидной природы (морфин и кодеин). Они содержатся в телах нейронов и аксонах опиоид-ергической системы мозга. Очень важная функция опиатов – это анальгетическое действие. Механизм обезболивания связан с их высвобождением, присоединением к опиоидным (орфановым) рецепторам нейронов, участвующих в передаче болевых импульсов [4, с. 422].

Опиоидные рецепторы (OP) — μ , δ , κ - относятся κ группе рецепторов, связанных с G-белками. Они локализованы в ретикулярной формации, желатинозной субстанции, водопроводе головного мозга, медиальных ядрах таламуса, бледном шаре, черной субстанции, миндалевидном теле, в большинстве структур лимбической системы. При действии экзогенных опиатов (и других ПАВ) на эти рецепторы — трансмембранные белки, изменения касаются в первую очередь мембраны клетки: активируются процессы перекисного окисления липидов, происходит разрушение билипидного слоя мембраны клетки. Возникает нарушение функционирования

опиоидных рецепторов, их разобщение с G-белками, снижение активности аденилатциклазы. Это сказывается на механизмах фосфорилирования белковмишеней, формировании извращенного клеточного ответа на связывание лиганда с рецептором, и приводит к снижению процессов метаболизма и катаболизма в клетке. Изменения на уровне одного нейрона затрагивают и другие клетки нервной системы при передаче сигнала по нейрональным сетям. При повышении концентрации наркотических средств снижается их ферментативное расщепление, вероятно, это происходит из-за накопления эндогенных ингибиторов этих ферментов [1, с. 98]. Со снижением активности ферментов происходит изменение в функционировании опиоидных рецепторов, угнетается синтез эндогенных опиатов. Все описанные изменения возникают очень быстро, в течение миллисекунд, секунд, минут, в результате введения ПАВ формируется патологическое влечение к его применению.

Представленные механизмы очень ярко общность демонстрируют развития алкогольной и наркотической зависимости. Сходно происходит формирование никотиновой зависимости. Точкой приложения действия никотина в головном мозге являются N-холинорецепторы, расположенные в лимбической Протонированный структурах системы. атом азота пирролидинового цикла никотина сходен с четвертичным атом азота в ацетилхолине, потому N-холинорецепторы чувствительны к нему и даже имеют большее сродство, чем ацетилхолин. Никотин вызывает эффект даже в небольших концентрациях, так как не разрушается литическими ферментами (ацетилхолинэстераза разрушает часть ацетилхолина) и долго остается в синаптической щели. Действие никотина на прилежащее ядро через β2-СЕ N-холинорецептора влияет на выделение нейромедиатора дофамина. На выработку и накопление дофамина и других нейромедиаторов аминной адреналин) природы (серотонин, норадреналин, влияют некоторые гармалиновые алкалоиды табака, в частности, гармалин - обратимый ингибитор МАО типа А. Таким образом МАО блокируется, увеличивается количество и время действия катехоламиновых нейротрасмиттеров в ЦНС – расслабление, чувство удовлетворения и улучшение настроения. Как уже говорилось ранее, катехоламины очень быстро разрушаются в синаптической щели, потому, после истощения депо медиаторов требуется повторная доза никотина. При постоянном табакокурении снижается чувствительность N-холинорецепторов, это инициирует синтез новых рецепторов с такой же пониженной чувствительностью к АХ и никотину [3, с. 39]. Поэтому постепенно человек выкуривает все больше сигарет в день. Через 4-5 месяцев формируется зависимость.

Список литературы:

- 1. Анохина И.П., Винникова М.А., Иванец Н.Н. Наркология: национальное руководство М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 720 с.
- 2. Анохина И.П., Веретинская А.Г., Васильева Г.Н., Овчинников И.В. О единстве биологических механизмов предрасположенности к различным психоактивным веществам // Физиология человека. 2000. Т. 26, № 6. С. 74-81.
- 3. Бодров В.Е. Никотиновая зависимость и последствия табакокурения // Антинаркотическая безопасность. 2014. №1(2). С. 38-48
- 4. Дмитриева Т.Б., Краснов В.Н., Незнанов Н.Г., Семке В.Я. Психиатрия: национальное руководство М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 1000 с.
- 5. Елшанский С.П. Внутреннее восприятие и механизмы развития зависимости от ПАВ // Вопросы наркологии. 2002. № 4. С.40-46
- 6. Beaulieu J.M., Gainetdinov R.R. The physiology, signaling, and pharmacology of dopamine receptors // Pharmacol Rev. 2011. Vol. 63. № 1. P. 182 217.
- 7. Hurd Y.L., Suzuki M., Sedvall G.C. D1 and D2 dopamine receptor mRNA expression in whole hemisphere sections of the human brain // Journal of Chemical Neuroanatomy. 2001. Vol. 22. №1. P. 127-137.

УВЕЛИЧЕНИЕ РИСКА СЕРДЕЧНО - СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У ЖЕНЩИН, ПРИНИМАЮЩИХ ГОРМОНАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ

Глушенок Светлана Владимировна

студент лечебного факультета $H\Gamma MV$ $P\Phi$, г. Новосибирск E-mail: 23svetik-89@mail.ru

Тюрина Елена Эдуардовна

научный руководитель, ст. преподаватель кафедры медицинской химии $H\Gamma MV$ $P\Phi$, г. Новосибирск

Контрацептивные гормоны, чаще всего назначаемые в форме пероральных средств, являются широко используемым методом предотвращения овуляции, имплантации, без которой невозможно наступление беременности. Согласно имеющимся медицинским данным, существует тенденция увеличения сердечно-сосудистого риска, связанного с проведением гормональной терапии у женщин без существовавших ранее сердечно-сосудистых заболеваний. Целью данной работы является анализ роли гормональных препаратов в развитии патологии миокарда и сосудов у женщин, их применяющих. Для достижения цели исследования использовались следующие методы: сбор и обработка классификация собранного полученной информации; систематизация И материала; анализ полученных результатов.

В ходе исследования были охарактеризованы механизмы воздействия гормональных контрацептивов на миокард и сосуды, рассмотрены пути возникновения возможных осложнений при применении данных препаратов. В состав используемых гормональных широко контрацептивов синтетические женские гормоны, такие как эстроген и гестаген. В качестве эстрогена настоящее время используется стероидный гормон этинилэстрадиол. Наряду с контрацептивным эффектом эстрогены вызывают пролиферацию эндометрия, препятствуют отторжению слизистой оболочки матки, обеспечивая гемостатическое действие. Гестагены (прогестагены, синтетические прогестины) подразделяются на производные прогестерона и норстероиды. В основе ановуляторного действия синтетических гормональных препаратов лежит усиление обмена дофамина в гипоталамусе, что ведёт к торможению секреции либеринов (FSH-RF и LH-RF). Уменьшенная выработка рилизинг - факторов ведет к понижению, а затем и подавлению циклических подъёмов уровня гонадотропных гормонов фолликулотропина и лютропина (FSH и LH) и нарушением ритма их ассоциированного действия [2, с. 432].

Действие гормонов на клетку-мишень реализуется мембранных рецепторов, механизм сопряжен с системами внутриклеточного контроля метаболических процессов. Уровень биологической активности гормонов обусловлен соответствием структуры определенных функциональных участков молекул структуре молекул циторецепторов ПО принципу комплементарной связи и способностью гормон-рецепторного комплекса индуцировать действие гормонов на клетки [4, с. 63].

Данный механизм определяет и действие эстрогенов на сердечнососудистую систему: изменения функций ряда клеток стенки сосудов и миокарда эстрогенами осуществляется посредством геномных и не геномных воздействий через специфические рецепторы, обуславливая локальные и системные эффекты. Рассматривая физиологию и биохимию действия эстрогенов, необходимо отметить, что гормональные контрацептивы способны провоцировать увеличение сердечного выброса, частоты сердечных сокращений, подъем систолического и диастолического давления. Состояние артериальной гипертензии описано у небольшого числа больных, чаще эстрогены и гестагены повышают риск возникновения венозных тромбозов, тромбоэмболии легочной артерии; применение прогестерона увеличивает риск поражения микроциркуляторного русла, включая инфаркт миокарда и инсульт цереброваскулярных нарушений. вследствие При применении гормональных контрацептивов с новейшими синтетическими прогестинами риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний существенно снижается [3, с. 70]. Провоцировать наиболее серьезные осложнения при применении гормональных контрацептивов способны биохимические и физиологические изменения в свертывающей системе крови [6, с. 772]:

- повышается образование в печени факторов свертывания (VII, IX);
- повышается образование фибриногена, преобразующегося в нерастворимый белок фибрин, составляющий основу кровяного сгустка при тромбообразовании;
- снижается синтез простациклина, что нарушает механизмы дезагрегации тромбоцитов и повышает вазоконстрикцию;
 - повышается склонность к агрегации тромбоцитов;
- уменьшается уровень антитромбина-III, инактивирующего тромбин и препятствующего свертыванию крови;
 - снижается активность активатора фибринолиза.

Все вышеперечисленные изменения способны повышать риск развития венозных тромбозов и тромбоэмболии в венечных и церебральных сосудах. Прослеживается зависимость возможности тромбообразования от дозы этинилэстрадиола, входящего в гормональный контрацептив. Рекомендуется использование низко дозированных гормональных препаратов. Важно отметить, что наличие у женщин предрасполагающих факторов, способно увеличивать риск артериальных тромбозов. К ним относятся: табачная зависимость, избыточная масса тела, гипертоническая болезнь, возраст старше 35 лет, эндокринопатии (сахарный диабет), гиперлипопротеинемия II типа.

Прием контрацептивов, содержащих даже небольшую дозу гормона, у большинства женщин приводит к незначительному повышению систолического (~ на 4-7 мм рт. ст.) и диастолического АД (~ на 1-5 мм рт. ст.). Злокачественное увеличение давления, приводящее к возникновению стойкой артериальной гипертензия (повышение САД выше 160 и ДАД выше 90 мм рт. ст.) развивается у 4-5 % здоровых женщин с исходно нормальным уровнем АД и у 9-16 % женщин, имеющих предрасполагающие факторы. К факторам риска развития артериальной гипертензии относят: возраст старше 35 лет,

генетическая предрасположенность, хронические заболевания почек, избыточная масса тела [5, с. 960].

На сегодняшний день, считаются возможными следующие механизмы повышения артериального давления при приеме гормональных контрацептивов:

- Перфузия микромолярными концентрациями гормонов усиливают активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС);
- Эстрогены повышают синтез наиболее активного минералокортикоида ангиотензиногена, являющегося субстратом для синтеза ренина, в печени в 1,5-3 раза; [5, с. 957]
- Следовательно, эстрогены и гестагены индуцируют увеличение синтеза ренина;
- Вмешательство в стабильную систему процессов саморегуляции РААС приводит к повышению концентрации ангиотензина II и альдостерона, вызывающих сужение периферических сосудов, влекущих повышение артериального давления;
 - Компенсаторно повышается сердечный выброс.

При условии развития артериальной гипертензии на фоне приема гормональных противозачаточных препаратов, необходима немедленная их отмена, приводящая к нормализации артериального давления без дополнительного назначения гипотензивных средств. Увеличение частоты инфаркта миокарда, при приеме гормональных контрацептивов, может быть обусловлено как гипертензией, так и ускорением развития атеросклероза.

В экспериментах, поставленных на сердечно-сосудистой системе человека, доказана роль эстрогенов, как антагонистов Ca^{2+} . Эти эффекты наблюдаются с первых минут действия гормонов и могут иметь первостепенное значение в реализации многих механизмов воздействия женских половых стероидов вне половой сферы [1, с. 694]. При изучении влияния эстрогенов на активный транспорт Ca^{2+} в клетке была обнаружена способность данного гормона повышать гидрофобность мембран митохондрий, как следствие ингибируя

процессы окисления НАД-зависимых субстратов и дыхательную митохондрий, а также ослабляя Са-аккумулирующую активность и скорость поглощения и выхода ионов кальция в митохондриях кардиомиоцитов [7, c. 308]. Торможение эстрогенами дыхательной цепи митохондрий СДГ-зависимого окисления аналогично эффекту и активация «мягкого разобщения», представляющему собой универсальную первичную реакцию митохондрий кардиомиоцитов в начальной стадии ишемии миокарда и в условиях гипоксии. Следовательно, изменения в ионном составе цитоплазмы кардиомиоцита приводит к снижению сократительной способности сердца, за счет модификации кальциевых каналов происходит удлинение интервала Q-T, что способно индуцировать аритмии и внезапную сердечную смерть.

В заключении работы необходимо сделать ряд выводов:

- 1. Применение прогестерона и эстрогенов в качестве оральных контрацептивов может вызвать повышение артериального давления.
- 2. Эстрогены не только вызывают повышение артериального давления у женщин, их применяющих, но и увеличивают частоту поражений сосудов сердца и мозга.
- 3. Эстрогены известны протромботическими эффектами и способностью повышать риск венозной тромбоэмболии (ВТЭ) посредством повышения уровня протромбина и снижения антитромбина III.

На сегодняшний день, в развитых странах ведущей причиной смерти как у мужчин, так и у женщин являются сердечно - сосудистые заболевания, а эстрогены не только регулируют важные аспекты функционирования сердца и сосудов, но и повышают риск развития патологий данной системы. Поэтому очень важно рассматривать возможные эффекты гормональных контрацептивов при их применении.

Список литературы:

- 1. Вишнякова Т.Г., Шныра А.А., Бочаров А.В. и др. Выявление прямого регуляторного действия эстрогенов на гепатоциты, оцениваемого по изменению уровня особого эстроген-связывающего белка в первичной структуре клеток // Биохимия. 1989. N. 4. С. 694-701.
- 2. Гинекология: учебник / Б.И. Баисова и др.; под ред. Г.М. Савельевой, В.Г. Бреусенко. 4-е изд., перераб. и доп. 2011. 432 с. : ил.
- 3. Прилепская В.Н. Гормональная контрацепция // Клиническая фармакология и терапия. 1994. N. 3. C. 70-74;
- 4. Шварц Г.Я. Сосудистые эффекты эстрогенов и заместительная гормональная терапия климактерических расстройств // Экспериментальная и клиническая фармакология. 1996. N. 6. C. 62-69.;
- 5. Conard J., Basdevant A., Thomas J.L. et al. Cardiovascular risk factors and combined estrogen-progestin replacement therapy: a placebo-controlled study with nomegestrol acetate and estradiol // FertilSteril. 1995. Vol. 64. p. 957-962.
- 6. Curb J.D., Prentiss R.L., Bray P.F., et al. Venous thrombosis and conjugated equine estrogen in women without a uterus. Arch Intern Med. 2006. Vol.166 p. 772-780.
- 7. Mendelsohn M.E., Karas R.H. Molecular and cellular basis of cardiovascular gender differences. Science. 2005. Vol.1 p. 308.

МЕХАНИЗМЫ УЧАСТИЯ ПРОТЕИНАЗ В АНГИОГЕНЕЗЕ ОПУХОЛЕЙ

Гринченко Денис Михайлович

студент, лечебного факультета НГМУ, $P\Phi$, г. Новосибирск E-mail: <u>denish1899@gmail.com</u>

Тюрина Елена Эдуардовна

научный руководитель, ст. преподаватель кафедры медицинской химии НГМУ, $P\Phi$, г. Новосибирск

нормальных Опухолевые количеству клетки отличаются OT ПО синтезируемых протеиназ и их локализации в клетке. Полагают, что, экпрессируясь на плазматической мембране раковой клетки и/или секретируясь из нее, эти протеиназы участвуют в инвазии и метастазировании. На начальных этапах трансформации клетки нарушается баланс между цистеиновыми протеиназами и их ингибиторами, что способствует дестабилизации клетки. Существует представление, что многие протеиназы опухолевых клеток локализуются на клеточной поверхности и функционируют, не секретируясь. В мембранных фракциях опухолевых клеток обнаружены катепсины B, L и D, а так же коллагеназа, стромелизин и др. Кроме того известно, что в опухолевых клетках увеличен синтез катепсинов B, L и D [1].

Увеличение синтеза прокатепсина L при трансформации фибробластов происходит, очевидно, в результате активации того же гена, который кодирует этот белок в нормальных клетках. Повышенная секреция предшественника катепсина L связана с нарушением его гликозилирования и понижением сродства к рецептору для маннозо-6-фосфата. В клетках меланомы мышей и человека катепсин L выявляется в основном в плазматических мембранах, причем в высокометастатических линиях клеток меланомы В16 уровень его в этих структурах значительно выше, чем в малоинвазивных линиях. Увеличение синтеза прокатепсина L происходит не только в трансформированных фибробластах мышей, но и при ряде опухолей человека и линиях раковых клеток.

Для функционирования протеиназ опухолевых клеток, локализованных в мембране, характерны некоторые особенности. С одной стороны, их концентрация в зоне многоступенчатой деградации матрикса практически не меняется, контакт их с ингибиторами затруднен, что в целом как бы пролонгирует их действие. С другой стороны, направленность их гидролитического действия ограничена, так как разрушается тот компонент матрикса, который непосредственно «стоит на пути» опухолевой клетки.

Согласно теории опухолевой инвазии, каждая популяция неопластических клеток не является стабильной системой, а в процессе своего развития и стремления к автономности от организма хозяина проходит ряд необратимых изменений на разных уровнях (в том числе и биохимических), уникальных для каждой опухоли и приводящих к формированию нового фенотипа. Можно предположить, что злокачественные опухоли во время изучения их активности находятся на разных стадиях опухолевой прогрессии и соответственно обладать разным метастатическим фенотипом. Помимо опухолевых клеток способностью к инвазии с учасием протеиназ обладают и другие клетки, например клетки эндотелия в ходе ангиогенеза. Из этого следует, что участие протеиназ необходимо в процессе неоваскуляризации (прорастания опухоли сетью кровеносных сосудов) [2].

Инвазия — сложный биологический процесс, который условно можно разделить на три стадии [3]:

- 1) прикрепление клетки к матриксу (может быть опосредована ламинином, фибронектином через взаимодействие со специфическими клеточными рецепторами);
- 2) локальная секреция клеткой протеолитических ферментов, в результате которой в зоне активной инвазии концентрация гидролаз (преимущественно протеиназ) превышает концентрацию эндогенных ингибиторов, что приводит к разрушению матрикса;
 - 3) движение клетки к месту инвазии.

Оценивая способность неопластических клеток разрушать экстрацеллюлярный матрикс, можно констатировать, что они имеют мощную протеолитическую систему, которая включает в себя разные ферменты, способные активировать друг друга каскадным механизмом. Результатами ферментативного действия протеолитического каскада является расщепление базальной мембраны и вторжение опухолевых клеток в интерстициальную строму, где они с помощью своего мощного эндопептидазного потенциала разрушают все структуры, которые механически препятствуют их миграции к сосудам или органам-мишеням.

По сути ангиогенез – контролируемый процесс инвазии. Эндотелиальные клетки вследствие хемотаксиса перемещаются к источнику ангиогенного фактора, преодолевая тканевые барьеры. При этом образуют своеобразные клеточные тяжи, которые, впоследствии становятся основой кровеносных сосудов. Выявлена способность эндотелиальных клеток в культуре синтезировать активаторы плазминогена, интерстициальную коллагеназу, желатиназу, катепсины В и L, причем многие из этих ферментов являются мембранносвязанными.

образующиеся отметить, ЧТО при деградации компонентов межклеточного матрикса продукты распада во многих случаях обладают биологической активностью. Фрагменты фибронектина, имеющие митогенную активность, могут способствовать пролиферации раковых клеток. Продукты протеолиза фибронектина сами обладают протеолитической активностью. Протеолитические ферменты могут участвовать в деструкции тканевых барьеров, раличных механизмов, включающих путем специфическую проферментов (например, активация активацию плазмином латентных коллагеназ) или гидролитическое действие на субстраты белки соединительной ткани, причем в последнем процессе может участвовать одновременно несколько протеиназ (коллагеназы, плазмин, катепсины).

Полагают, что раковая клетка, прикрепляясь за счет рецепторов для фибронектина и ламинина к соответствующим гликопротеинам

экстрацеллюлярного матрикса или базальных мембран, начинает секретировать протеиназы и/или стимулирует к секреции соседние клетки нормальных тканей, что вызывает лизис тканей и способствуют проникновению в них раковой клетки. В ходе метастатического каскада раковая клетка отделяется от первичной опухоли, преодолевает тканевые барьеры и базальные мембраны, попадает в кровоток или лимфатические сосуды, распространяется по организму, имплантируется в стенку капилляров и дает начало вторичной опухоли — метастазу. На всех этапах, каждый из которых осуществляется каскадом биохимических реакций, участвуют протеиназы. Этому способствуют слабокислая среда в микроокружении раковой клетки, что является оптимальным для локального протеолиза [4].

Известно, опухолевой что при прогрессии, метастазировании ангиогенезе решающую роль играют металлопротеиназы и активаторы плазминогена. Катепсин В, кроме непосредственного участия в деструкции тканей, стимулирует ангиогенез через инактивацию ингибиторов тканевых металлопротеиназ. В результате нарушения баланса между металлопротеиназами и их ингибиторами активируется перицеллюлярный фибринолиз. Предполагают, что активация протеиназ при ангиогенезе является непосредственным промотором ангиогенеза И одновременно вызывает факторов - ангиостатина антиангиогенных дальнейшая судьба которых определяется скоростью их синтеза и деградации. Возможно, при опухолевом процессе наблюдается дисбаланс между этими процессами. Таким образом, роль протеиназ при этих процессах заключается в их способности генерировать или разрушать антиангиогенестические факторы.

Таким образом, современные представления о роли протеиназ при инвазии опухолей можно суммировать следующим образом:

- 1) протеиназы in vivo разрушают нормальную архитектуру ткани и облегчают инфильтрацию опухолевыми клетками ткани организма-хозяина;
- 2) протеиназы удаляют с поверхности клеток определенные белки, что приводит к ликвидации контактного торможения роста и изменению

адгезивных свойств клеток, а выделяющиеся раковыми клетками или находящиеся в цитоплазматической мембране протеиназы расслаивают соединительную ткань организма-хозяина и, таким образом условия, необходимые для опухолевого роста;

3) секреция протеиназ из опухолевых клеток разрушает первичные мембраны капилляров, способствуя проникновению раковых клеток через стенки сосудов к тканям хозяина и образованию метастазов [5].

Индуцированные протеолитическими ферментами внеклеточные каскады биохимических реакций имеют большое значение в распространении и генерализации онкологичесого процесса, а также могут воздействовать разными путями как на сами опухолевые клетки, так и на их взаимодействие с организмом-опухоленосителем.

Список литературы:

- 1. Gutiérrez J, Droppelmann CA, Salsoso R. A Hypothesis for the Role of RECK in Angiogenesis. Curr Vasc Pharmacol. 2016; 14 (1):106-15.
- 2. Pišlar A, Perišić Nanut M, Kos J. Lysosomal cysteine peptidases Molecules signaling tumor cell death and survival. Semin Cancer Biol. 2015 Dec; 35:168-79.
- 3. Deryugina EI, Quigley JP. Tumor angiogenesis: MMP-mediated induction of intravasation- and metastasis-sustaining neovasculature. Matrix Biol. 2015 May-Jul; 44-46:94-112.
- 4. Zi F, He J, He D, Li Y, Yang L, Cai Z. Fibroblast activation protein α in tumor microenvironment: recent progression and implications (review). Mol Med Rep. 2015 May; 11 (5):3203-11.
- 5. Aggarwal N, Sloane BF. Cathepsin B: multiple roles in cancer. Proteomics Clin Appl. 2014 Jun; 8 (5-6):427-37.

СВЯЗЬ МЕЖДУ ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ И ДЕТСКО-РОДИТЕЛЬСКИМИ ОТНОШЕНИЯМИ

Загузина Екатерина Геннадьевна

студент факультета «Лечебное дело» Новосибирского государственного медицинского университета, $P\Phi$, г. Новосибирск

E-mail: ekaterina.zaguzina.97@gmail.com

Дружинин Владимир Юрьевич

научный руководитель, асс. кафедры нормальной физиологии Новосибирский государственный медицинский университет, РФ, г. Новосибирск

E-mail: <u>edenmoony@mail.ru</u>

Ожирение — это патологическое или избыточное накопление жира, представляющее риск для здоровья. Такое определение дает одной из важных проблем современного мира Всемирная организация здравоохранения [4]. Ожирение сопровождает человека еще с давних времен. Однако именно сейчас, когда возросло количество доступной и высококалорийной пищи, гипокинезия достигла высоких показателей, а диеты и «худые» стандарты красоты прочно заняли высшие позиции, проблема лишнего веса занимает одно из главных мест в жизни общества.

Мы привыкли ассоциировать ожирение именно с малоподвижным образом жизни и нерациональным питанием, но может ли что-то другое повлиять на набор веса?

Часто употребляют термин «психогенное переедание» (эмоциональное), когда человек во время стресса «заедает» все свои негативные эмоции, например грусть, страх, расстройство, чтобы прийти в хорошее расположение духа. Еда становится как бы защитой от повреждающих факторов. Это и приводит к тому, что в организме появляется избыточное количество жировой ткани. Однако в норме при стрессовых ситуациях выделяется кортизол — один из гормонов, которые отвечают за адаптацию организма к стрессу. Частью его действия является подавление аппетита, соответственно, человек вообще не способен к потреблению пищи. Из вышесказанного можно сделать вывод,

что набор веса может быть связан также и с расстройствами системы, которая отвечает за уровень кортизола в крови. Например, изменения в головном мозге, в частности, в гипоталамо-гипофизарной системе, могут привести к низкой продукции кортизола во время стресса.

Исследование Gold and Chrousos в 2002 году показало, что такое нарушение может быть вызвано небезопасным типом привязанности, который является следствием стрессовых событий в ранние детские годы жизни человека [14].

Типы привязанности и факторы их формирования

Отношения с родителями — фундамент в формировании самосознания человека, основа других социальных связей. В положениях теории привязанности (Дж. Боулби, М. Эйнсворт) раскрывается опыт отношений, полученный в раннем детстве, характер привязанности к родителям [18, с. 5]. Привязанность обеспечивает безопасность и защиту человеку. После использования разработанного М. Эйнсворт теста «Незнакомая ситуация» на основании результатов было выделено три группы детей с разными типами привязанности:

1. Избегающая, небезопасная привязанность.

Поведение этих исследуемых говорит об игнорировании материи, отсутствия чувства безопасности. Дети не плакали при разлуке, избегали встречи. Взрослые, которые почти не видели любви со стороны матери, не чувствовали заботы и поддержки, часто отмечают дискомфорт при общении с родителями, высокую тревогу, отсутствие эмоциональной поддержки. Человек с таким типом привязанности в раннем детстве был подвержен стрессам, но оставался без естественной защиты.

2. Безопасная, надежная привязанность. В это группе все наоборот. Дети расстраиваются при разлуке с матерью и радуются при ее возвращении.

Люди с данным типом привязанности отмечают отзывчивость и доступность со стороны матери, ощущение любви, поддержки и заботы. Мать воспринимается как отзывчивая, быстро отзывающаяся на призывы,

обеспечивающая полную защиту ребенку. Дети при развитии в такой социальной ситуации были уверены в своей безопасности, закладывались уверенность и устойчивость в отношении к себе как одни из черт личности.

3. Тревожно-амбивалентная, озабоченная привязанность. На разлуку дети реагируют очень бурно, но при встрече сопротивляются контакту. Происходит это все из-за того, что в воспитании ребенка матери были непоследовательны, выражали то заботу, то равнодушие. В результате дети, пытаясь заслужить эмоциональную поддержку, проявляют симптомы истероидного типа характера, на трудности реагируют экспрессивно. Также они чувствительны и ранимы.

Также выделяется еще один тип привязанности — дистанцированный. Ребенок при этом типе угрюм, замнут, не допускает доверительных отношений с людьми. Исследуемые люди в решении дел полагаются только на себя, сдерживают эмоции. К матери равнодушны, холодны, отстранены в отношениях. Подобное возможно при двух ситуациях из детства: мать, проявляющая чрезмерную опеку, или мать, неотзывчивая к сигналам, выражающая негативные чувства, избегающая ребенка [7].

Наиболее интересный для рассматривания проблем, связанных с выделением кортизола и расстройством гипоталамо-гипофизарного комплекса, является первый, небезопасный, тип привязанности. Испытуемые имели самый высокий процент искажения образа тела в связи с отрицательной оценкой и неправильным обращением со стороны материи, отсутствия положительной эмоциональной поддержки [7].

Стресс и организм

У млекопитающих, в частности, у человека, ответ на стрессовое воздействие осуществляется взаимодействующими системами: симпатоадреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой. Симпато-адреналовая система отвечает за реализацию адреналина из мозгового слоя надпочечников путем воздействия симпатического отдела вегетативной нервной системы. Адреналин обеспечивает ответ типа «борьба – бегство» [10, с. 6].

Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система отвечает за выброс стероидного гормона кортизола. В значительной мере он действует на мозг, многие его проявления связаны с экспрессией генов. Кортизол появляется в организме в условиях длительного стресса, его воздействия занимают больше времени [6, 9, 13].

Сначала при встрече с опасностью включается симпатическая нервная система, которая отвечает за приток крови к мышцам, обеспечение организма энергией путем выброса инсулина, который отвечает за использование клетками глюкозы, которая в обычных условиях идет только в мозг, так как в нем нет запасов. Такой механизм помогал организму активироваться, защитить себя в случае угрозы. Если опасность слишком велика, включается второй вариант ответа, в котором уже задействуется кортизол. Этот механизм активируется только в ситуациях крайней необходимости, так как после него организму нелегко восстановиться. Кортизол оказывает влияние на тимиколимфоидную ткань, метаболизм, центральную нервную и сердечно-сосудистую системы.

Суть второго варианта ответа в том, что происходящее оценивается как крайне опасное, отключаются многие базовые системы организма и снижается работа других. За счет этого поддерживается работа мозга. Кортизол понемногу инактивирует те механизмы, которые забирают достаточно много энергии и которыми в момент опасности можно пренебречь. Это, например, иммунная и половая. Вся глюкоза идет на нужды мозга, также необходимо больше кислорода, поэтому дыхание становится чаще.

В современном мире большинство стрессов являются по своей сути психологическими. Человек остается на месте, не бежит, не сражается. Мышцы не реагируют на подъем адреналина, поэтому избыток этого гормона попадает с током крови в гипоталамус, где система регуляции стрессом воспринимает это как чрезмерную опасность и включает второй тип ответа, происходит выброс кортизола. Это состояние может стать хроническим при постоянных стрессах, так как в крови постоянно будет адреналин [6].

Потенциально опасная повышенная доза кортизола в крови может быть причиной нарушения функций управления головного мозга. Проводились исследования на крысах, результаты которых показали, в первые недели жизни не происходит превышения уровня кортизола в крови при реакции на стресс. Это определяется как механизм защиты развивающегося мозга от действия избыточного количества кортизола [6, 11, 12, 17].

Также в этих же исследованиях было оказано, что самки, вылизывающие и вычищающие своих крысят чаще, имеют потомство, более устойчивое к стрессам, то есть, поведение матери влияет на формирование ответа на стресс. У людей существуют те же механизмы. То есть, в случае безопасных отношений и при эффективной заботе у ребенка отсутствует постоянно нарастающий выброс кортизола в реакциях на стресс [6, 8, 15]. При непрекращающемся действии этого гормона в детском возрасте происходят нарушения в эндокринной системе регуляции стресса, меняется реагирование на стрессоры. Все это приводит к тому, что возникает низкая реактивность гипоталамо-гипофизарно-надпочечникового комплекса, во взрослом состоянии организм характеризуется низкой продукцией кортизола в ответ на стресс [6, 14]. Низкий уровень этого гормона выражается в высокой потребностью во сне (сон некачественный, не приносящий отдыха) и высоком аппетите. В здоровом организме кортизол работает на активацию глюкозо-6-фосфатазы, которая стимулирует освобождение глюкозы печенью, и на ингибирование гексокиназы (замедляется метаболизм глюкозы в тканях). При этих воздействиях повышается уровень глюкозы в крови, возрастают процессы глюконеогенеза и образование глюкозы в печени. Так как в крови достаточно сахара, голод не возникает, организм тратит все на необходимую энергию. У людей с небезопасным типом привязанности, появившимся в связи с отрицательными ситуациями в детстве, этот механизм нарушен. Из-за низкого количества кортизола в крови недостаточно глюкозы. Организм просит энергии, реагирует на это повышением аппетита. В результате, при действии психологического стресса эти пациенты будут «заедать» свои эмоции, станут примером для термина «эмоциональное переедание».

Эмоциогенное пищевое поведение, называемое также гиперфагической реакцией на стресс или «пищевое пьянство», возникает тогда, когда стимулом к приему пищи является не голод, а толчок со стороны эмоций. Человек неспокоен, испытывает дискомфорт, раздражен, обижен, поэтому ест, а не потому, что организму необходима энергия, как бывает в случае действительного голода [2, 3].

Заключение

Ожирение — это заболевание, причиной которого могут являться не только физические нарушения, но и психическая нестабильность, возникающая в результате разнообразных ситуаций. Между психикой и соматической составляющими человека существует неразрывная связь. Депрессия, тревога могут оказывать негативное влияние на вес человека. Поэтому для лечения людей с ожирением необходимо учитывать большое количество причин и факторов. Для обеспечения полного исцеления человека необходима кооперация терапевтов, эндокринологов, диетологов и психологов, чтобы затронуть и проработать все стороны этой проблемы.

Список литературы:

- 1. Бронникова С.Я знаю, почему ты не похудела прошлым летом. [Электронный ресурс] // Хроники пикирующего светлячка: блог. URL http://svetlyachok.livejournal.com/615782.html.
- 2. Вознесенская Т.Г. Расстройства пищевого поведения при ожирении и их коррекция. // Ожирение и метаболизм. -2004. № 2. С. 2 6.
- 3. Вознесенская Т.Г. Церебральные ожирение и истощение (клиническое, нейро-эндокринологическое и психо-физиологическое исследование). Дисс. ... докт. мед. наук. М. 1990. 472 с.
- 4. Вопросы здравоохранения: ожирение. [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения: официальный сайт. URL http://www.who.int/topics/obesity/ru.
- 5. Дубанова В.А. Теоретические подходы к изучению детско-родительских отношений. // Вестник Бурятского государственного университета. 2012. № 5. С. 64 68.

- 6. Николаева Е.И. Эволюционные основания психологии здоровья. // Медицинская психология в России. -2015. № 1 (30). С. 1-7.
- 7. Цуркин В.А., Разуваева Т.Н. Когнитивный компонент образа физического я испытуемых с разными типами привязанности к матери. // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Гуманитарные науки. 2014. № 13 (184), том 22. С. 369 381.
- 8. Ahnert L., Gunnar M.R. Transition to child care: associations with infant-mother attachment, infant negative emotion, and cortisol elevations. / Ahnert L., Gunnar M.R., Lamb M.E., Barthel M. // Child Development. 2004. Vol. 75. P. 639–650.
- 9. Bohus B., De Kloet E.R., Veldhuis H.D. Adrenal steroids and behavioral adaptation: relationship to brain corticoid receptors // Current Topics in Neuroendocrinology / D. Granten, D.W. Pfaff (eds). Berlin: Springer-Verlag, 1982. P. 107–148.
- 10.Cannon W.B. Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear, and Rage. Boston: Branford, 1929.
- 11. Cirulli F., Alleva B.E. Early disruption of the mother-infant relationship: effects on brain plasticity and implications for psychopathology. // Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2003. Vol. 27. P. 73–82.
- 12.De Bellis M.D., Keshavan M.S. Superior temporal gyrus volumes in maltreated children and adolescents with PTSD. / De Bellis M.D., Keshavan M.S., Shifflett H., Iyengar S., Beers S.R., Hall J., Moritz G. // Biological Psychiatry. 2002. Vol. 51, № 7. P. 544–552.
- 13.De Kloet E.R., Joels M., Holsboer F. Stress and the brain: from adaptation to disease // Nature Reviews Neuroscience. 2005. Vol. 6, N 6. P. 463–475.
- 14.Gold P.W., Chrousos G.P. Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: high vs low CRH/NE states. / Molecular Psychiatry. − 2002. № 7. − P. 254-275.
- 15.Gunnar M.R., Quevedo K. The Neurobiology of Stress and Development. // Annual Review of Psychology. 2007. Vol. 58. P. 145–173.
- 16.Hanson J.L., Chung M.K. Structural variations in prefrontal cortex mediate the relationship between early childhood stress and spatial working memory. / Hanson J.L., Chung M.K., Avants B.B., Rudolph K.D. // Journal of Neuroscience. 2012. Vol. 32, № 23. P. 7917–7925.
- 17. Shackman J.E., Shackman A.J., Pollak S.D. Physical abuse amplifies attention to treat and increases anxiety in children. // Emotion. − 2007. Vol. 7, № 4. P. 838-852.
- 18. Wahler R.G., Winkel G.H., Peterson R.F. Mothers as behavior therapists for ther own children // Behavior Research and Therapy. 1965. V.3. P. 113–124.

РАЗЛИЧНЫЕ ФОРМЫ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Капустина Дарья Алексеевна

студент педиатрического факультета Новосибирского государственного медицинского университета, РФ, г. Новосибирск E-mail: Dasha.kap19@mail.ru

Гимаутдинова Ольга Ивановна

научный руководитель, д-р биол. наук, доц. кафедры медицинской химии НГМУ, $P\Phi$, г. Новосибирск E-mail: gimolga@yahoo.com

Еще несколько веков назад при уходе за младенцами обнаружили феномен желтухи новорожденных. Впервые описание гипербилирубинемии можно встретить в работе Jean Baptiste Thimotee Baumes [2, c. 6].

большинстве случаев неонатальная желтуха встречается как физиологически нормальное состояние ребенка, также это может быть серьезной патологии, которая нуждается своевременной симптомом В диагностике и лечении. Проблема неонатальной гипербилирубинемии является на данный момент одной из самых распространенных. Этот феномен проявляется у 60 % доношенных и 80 % новорожденных, родившихся преждевременно [8]. Повышение уровня билирубина в сыворотке крови мы можем наблюдать в первые трое суток жизни ребенка, протекающих без осложнений. От 2,4 до 15 % новорожденных имеют желтуху после 14-го дня жизни, но только в 0,04 - 0,2 % случаев это является патологическим состоянием [1, с. 42]. О патологической желтухе можно говорить при продолжительности больше чем 6 недель, поэтому очень важно тщательно отслеживать уровень билирубина у детей входящих в зону риска развития гипербилирубинемии.

Билирубин

Билирубин – химическое вещество, которое является важнейшим компонентом желчи, образующимся в клетках печени при утилизации,

разрушенных или поврежденных эритроцитов. В норме в крови одновременно присутствуют две формы билирубина: гембилирубин (свободный) и холебилирубин (связанный). Норма в крови общего билирубина 1,7-17 мкмоль/л [3, с. 576]. Для установления диагноза гипербилирубинемии необходимо определить количество в крови общего, неконъюгированного и конъюгированного билирубина, также концентрацию в моче прямого билирубина и уробилина, в кале - содержание стеркобилина.

Рисунок 1. Билирубин

Этапы обмена билирубина [1, с. 43].

- 1) Образование билирубина начинается с распада эритроцитов на: глобин, монооксид углерода и биливердин, при участии микросомального фермента гемоксигеназы, кислорода и кофермента НАДФН.
- 2) Цитозольный фермент биливердинредуктаза трансформирует IX α-биливердин в жирорастворимое вещество IX α-билирубин.
- 3) Образовавшийся в макрофагах непрямой билирубин связывается с плазменными белками крови (гаптоглобин, гемопексин, альбумин) и транспортируется в синусоиды печени.
- 4) Чтобы пройти через мембрану клеток печени, непрямой билирубин должен отделиться от альбумина и при помощи транспортных белков-переносчиков лигандина и протеина Z диффундировать внутрь гепатоцита [1, 3].

- 5) В клетках печени под влиянием микросомального фермента уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы (УДФГТ) неконъюгированный билирубин связывается с глюкуроновой кислотой, образуя моно и диглюкуронид билирубина.
- 6) После связывания с глюкуроновой кислотой, билирубин поступает в просвет желчных капилляров и в составе желчи поступает в желчный пузырь и двенадцатиперстную кишку.
- 7) Следующим этапом является гидролиз билирубина в толстой кишке с образованием уробилиногена, который после окисления превращается в стеркобилин, являющийся пигментом кала.

Особенности обмена билирубина у новорожденных

Для новорожденных характерно сравнительно большое количество эритроцитов в расчете на массу тела, но маленькая продолжительность их жизни (70-90 дней). Также наблюдается снижение взаимодействия альбумина с билирубином, особенно у недоношенных детей. В первые дни жизни происходит снижение активности УДФ-глюкуронилтрансферазы. Характерной особенностью новорожденных является слабая активность и недоразвитость желчевыводящих путей.

Классификация гипербилирубинемий

Непатологические

Выделяют два типа гипербилирубинемии, которые имеют доброкачественное течение: физиологическая желтуха (транзиторная) и желтуха грудного молока.

Причинами транзиторной желтухи является ускоренный гемолиз эритроцитов, а также недостаточность ферментов коньюгации (УДФ- глюкуронилтрансферазы) и секреции лигандина. Клинически данная желтуха проявляется на 3 сутки после рождения с почасовым приростом билирубина не больше 3,4 мкмоль/л в час (85,5 мкмоль в сутки) и угасает на 8 – 10 сутки [6, с. 94].

Характерной чертой желтухи грудного вскармливания является повышение уровня билирубина выше 180 мкмоль/л в течение не более 6 недель. Причиной такой желтухи является низкая конъюгация билирубина, связанная с тормозящим действием на ферментативную активность печеночных ферментов прегнандиола, который в большом количестве содержится в крови у женщин после родов.

 $\it Taблица~1.$ Нормальные значения концентрации билирубина у детей

Возраст	Общий билирубин		Прямой билирубин		Непрямой билирубин (свободный)	
	мг %	мкмоль/л	мг %	мкмоль/л	мг %	мкмоль/л
Новорожденные (1-е сутки)	1,35	23,1	0,51	8,7	0,84	14,4
2-е сутки	3,17	54,2	0,51	8,7	2,66	45,5
4-е сутки	5,27	90,1	0,46	7,9	4,81	82,3
6-е сутки	4,21	72,0	0,51	8,7	3,70	63,3
9-е сутки	3,10	53,0	0,51	8,7	2,59	44,3
1-й месяц -14 лет	0,2-0,8	3,4-13,7	0,15	0,85	0,50	2,56-10,3

Патологические [4, с. 104-105].

Выделяют три основных вида патологических гипербилирубинемий:

Гемолитическая (надпеченочная)

Характеризуется повышением уровня непрямого билирубина при распаде гемоглобина из разрушающихся эритроцитов.

Причиной избыточного гемолиза могут быть генетические нарушения, связанные с мутациями генов, кодирующих субъединицы гемоглобина и гена, кодирующего глюкозо-6-фосфат дегидрогеназу.

Наследственные заболевания с нарушением скорости синтеза и структуры α- и β- цепей гемоглобина называются талассемией. Самой тяжёлой формой (α-талассемия), является синдром Барта который характеризуется генерализованными отёками, серозных выпотами В полостях (асцит, гидроторакс, гидроперикард), гипохромной анемией и выраженной гепато - и спленомегалией [9].

Также распространённой причиной является генетически обусловленный фермента гемолиз вследствие недостаточности глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы. Этот фермент кодируется геном короткого плеча Х-хромосомы – G6PD, поэтому чаще проявляется у представителей мужского пола. Этот фермент состоит из двух или четырёх субъединиц, каждая из которых связана с NADP, и является регуляторным ферментом пентозофосфатного пути. Так как не происходит восстановление окисленного глутатиона, под действием глутатионпероксидазы, являющейся одним из ферментов антиоксидантной защиты, мембрана эритроцита более подвержена разрушающему действию активных форм кислорода и, следственно, гемолизу. Такие мутации чаще встречаются в странах Африки и Средней Азии, и географически коррелируют с местами распространения малярии. Клинически эти мутации проявляются неонатальной желтухой, хроническим пойкилоцитозом и анемией (при усугубляющем воздействии сопутствующих факторов) [10].

Паренхиматозная желтуха

Характеризуется нарушением внутриклеточного обмена и транспорта билирубина гепатоцитами.

Синдром Жильбера является одним из распространенных наследственных форм паренхиматозных желтух, впервые был описан в 1901 году [7]. Этот синдром наследуется по аутосомно-доминантному типу, является результатом генетической мутации в области промотора гена для фермента UGT1A (ген расположен во 2 хромосоме), встречается у 3-6 % населения [6, 8]. У детей наблюдается низкая активность УДФ-глюкуронилтрансферазы, также основным признаком синдрома является нарушение захвата билирубина гепатоцитами, что связано с аномалией проницаемости мембран и с дефектом белка внутриклеточного транспорта. У новорожденных с синдромом Жильбера гипербилирубинемия длится несколько больше, чем у детей с физиологической желтухой, появление этого синдрома у мужчин намного выше, чем у женщин, прогноз благоприятный.

Наиболее опасным является синдром Криглера-Найяра, так как при нем наблюдается полное отсутствие (первый тип) или низкая активность (второй тип) УДФ-глюкуронилтрансферазы. Этот признак наследуется по аутосомнорецессивному типу. Для первого типа характерно: интенсивное увеличение непрямого билирубина с первых дней жизни (в 15-50 раз выше нормы) прямого билирубина В сыворотке Такие и отсутствие крови. дети нежизнеспособны, единственный способ лечения - это трансплантация печени. Синдром второго типа характеризуется уменьшением активности фермента УДФ-глюкуронилтрансферазы. При диагностике отмечается гипербилирубинемия, при которой в крови ребенка уровень непрямого билирубина увеличен в 5-20 раз, а также определяется и прямая фракция билирубина. Характерен положительный ответ на назначение фенобарбитала, при этом уровень билирубина снижается более чем на 30 %. Таким образом второй тип синдрома не так опасен, как первый, но качество жизни новорожденного зависит от специальной диагностики и лечения [5, с. 16].

В 1954 году был описан синдром *Дабина-Джонсона*, при котором наблюдается нарушение транспорта неконъюгированного билирубина из гепатоцитов в желчные капилляры, вызванное мутацией генов ABCC2 или MRP2, кодирующих белки-переносчики. Печень имеет чёрный цвет вследствие сопутствующего нарушения обмена производных тирозина. У детей синдром представлен выраженной гепатомегалией и холестазом [7].

Механическая

Характеризуется обтурацией желчевыводящих путей и регургитацией желчи. У новорождённых данная желтуха проявляется в результате врождённых пороков развития желчевыводящих путей (билиарная атрезия), а также при воздействии токсинов и инфекционных поражениях на поздних этапах беременности и в неонатальном периоде.

При врождённой билиарной атрезии внепеченочные желчные протоки замещаются соединительной тканью, что препятствует оттоку желчи. Причины развития данной патологии до сих пор не ясны. Лечение заключается

в наложении портоэнтероанастомоза или трансплантации печени не позднее второго месяца после рождения.

Прямые гипербилирубинемии отличаются от непрямых достаточно быстро развивающейся желтухой в первые дни жизни. Кожа при этом приобретает зеленоватый оттенок, стул новорожденного становится частично или полностью обесцвеченным (ахоличным), печень в размерах значительно увеличивается. Без оперативного вмешательство такие дети погибают.

Диагностика и лечение

Одним из основных мероприятий при диагностике неонатальной желтухи изучение семейного анамнеза новорожденного В гипербилирубинемии. При ведении беременности врач должен обязательно выяснить у обоих родителей (особенно у матери ребенка) группу крови и резусфактор; наличие, особенности протекания и исход предыдущих беременностей, оперативных вмешательств, выявленных хронических заболеваний. Неонатолог должен оценить оттенок кожных покровов и слизистых, наличие отечного особенности синдрома, кефалогематом, геморрагических проявлений, неврологического статуса ребенка. При заборе материала для анализов, врач должен обращать внимание на цвет кала и мочи ребенка. Для постановки диагноза проводят биохимический анализ крови, при котором определяют уровень общего билирубина и его фракций, активность трансаминаз печени, щелочной фосфатазы, концентрацию общего белка, глюкозы, альбумина, а также протромбиновое время [1, с. 45]. При подозрении на фетальный гепатит необходимо сделать дополнительное обследование для выявления вирусных гепатитов В и С. При высокой гипербилирубинемии новорожденному делают УЗИ печени, селезенки и желчного пузыря и проводят дуоденальный тест. Главной целью лечения является предупреждение увеличения непрямого билирубина, а также его выведение. Одним из самых распространенных методов лечения при непрямой желтухе является фототерапия кожных покровов новорожденного, способствующая изомеризации непрямого билирубина и превращение его в водорастворимую форму. При этом виде лечения необходимо осуществлять контроль количества потребленной и выделенной организмом жидкости. Для повышения активности УДФ — глюкуронилтрансферазы и содержания лигандина в гепатоцитах применяют такие препараты, как фенобарбитал, зиксорин, бензонал. При развитии «ядерной» желтухи возможно проведение переливания крови, а также не исключены хирургические вмешательства.

Таким образом, в неонатальном периоде гипербилирубинемия является достаточно распространенным феноменом различной степени выраженности и может иметь как патологический, так и физиологический характер в зависимости от вызвавшей ее причины. Для диагностики данного состояния, кроме осмотра ребенка, необходимо проведение ряда функциональных и лабораторных методов исследования, таких как УЗИ, биохимический анализ крови, общий анализ крови и мочи, в ряде случаев генетические исследования. Лечение неонатальных гипербилирубинемий включает в себя достаточно большой спектр современных методов, применение которых во многом обусловлено этиологией гипербилирубинемии у данного больного. Грамотно проведенное лечение позволяет значительно улучшить качество жизни новорожденного и предупредить развитие осложнений.

Список литературы

- 1. Волянок Е.В. Алгоритм диагностики и лечения пролонгированной желтухи у детей первых месяцев жизни/ Е.В. Волянюк // Вестник современной клинической медицины. 2016. Т. 9, вып. 2. С.42-26.
- 2. Неонатальные желтухи: пособие для врачей / Н.А. Коровина, А.Л. Заплатников, А.Н. Горяйнова, Е.С. Кешищян, М.И. Пыков, И.И. Рюмина М.: Российская медицинская академия последипломного образования МЗ РФ, 2004. 66 с.
- 3. Северин Е.С. Биохимия / Е.С. Северин [и д.р.] М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. 784 с.
- 4. Струков А.И. Патологическая анатомия 5-е изд/ А.И. Струков, В.В. Серов. М.: Литтерра, 2010.-848 с.
- 5. Ушакова Р.А. Затяжное течение желтухи у новорождённых и детей раннего возраста и роль torch-инфекций/ Р.А. Ушакова // Лечебное дело. 2006. Вып. 2. С. 14-21.

- 6. Юлиш Е.И. Синдром желтухи у новорождённых / Е.И. Юлиш // Здоровье ребенка. 2014. Вып. 5. С. 93 99.
- 7. Memon N. Inherited disorders of bilirubin clearance / N. Memon // HHS Public Access. 2015. 17 P.
- 8. Alaee E. The Association between Prolonged Jaundice and UGT1A1 Gene Polymorphism (G71R) in Gilbert's Syndrome / E. Alaee // Journal of clinical & diagnostic research. 2016. 3 P.
- 9. Raffaella O. Paolo M. Alpha—Thalassemia / O. Raffaella, M. Paolo // Gene Reviews. 2005. 35 P.
- 10.Gomez-Manzo S. Marcial-Quino J. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase: Update and Analysis of New Mutations around the World / S. Gomez-Manzo, J. Marcial-Quino // International Journal of Molecular Sciences. 2016. 15 P.

БОЛЕЗНЬ ПЕДЖЕТА

Кулипанова Екатерина Сергеевна

студент, кафедра медицинской химии НГМУ, $P\Phi$, г. Новосибирск E-mail: $\underline{kulipanova.katia@yandex.ru}$

Шехирева Татьяна Викторовна

научный руководитель, канд. биол. наук, ст. преподаватель кафедры медицинской химии НГМУ РФ, г. Новосибирск

Болезнь Педжета представляет собой локальное нарушение ремоделирования костной ткани. Это происходит из-за образования в местах повреждения аномальных остеокластов, содержащих значительно больше ядер. Болезнь обычно начинается с чрезмерной резорбции костной ткани с последующим усилением формирования новой кости. Наиболее часто патологические изменения наблюдаются в бедренных, большеберцовых, плечевых костях, костях таза и позвоночника. Примерно 70-90 % лиц с болезнью Педжета протекает бессимптомно, однако, у некоторых пациентов могут возникать различные симптомы, такие как:

- Боли в костях (наиболее распространенный симптом);
- Вторичный остеоартроз (вокруг сустав);
- Неврологические осложнения (например, глухота, вследствие сдавления слухового нерва);
- Сдавление позвонков (приводит к нарушению спинного мозга и спиномозговых корешков) [3, с. 107];
- Костные деформации (чаще всего прогибание конечности; деформации костей черепа приводят также к раду проблем, например при ношении зубных протезов)

Болезнь Педжета может включать в себя поражение одной кости, но чаще мультифокальные поражения.

Болезнь Педжета, распространена в Европе (в частности, Ланкашир, Англия), Северной Америке, Австралии и Новой Зеландии [2, с. 12].

Среди причин болезни можно назвать следующие:

- 1. Вирусная инфекция (собачья чума, корь). Согласно этой гипотезе, клетки костного мозга (предшественники остеокластов) зараженные вирусом, вызывают аномальный рост остеокластов. Клинические проявления этих вирусных инфекций может длиться годами, что может быть причиной преклонного возраста большинства людей с диагнозом болезни Педжета.
- 2. Генетическая предрасположенность. Исследования проводились в Австралии, США и Великобритании. Выяснилось, что заболеваемость наблюдается в 7 10 раз выше у родственников пациентов с диагнозом заболевания, по сравнению с контрольными группами. Так же следует взять во внимание очаги заболевания в определенных географических зонах.
 - 3. Не исключается роль факторов окружающей среды. Болезнь Педжета имеет 3 фазы:

I фаза — инициальная или остеолитическая. В это время происходит деградация костных клеток и образование полостей, щелей и ямок;

II фаза – активная. Происходит дальнейший распад костных структур, образование ямок на кости, но вместе с этим происходит разрастание костной ткани. В результате этого образуются хрупкие и ломкие места;

III фаза — неактивная. На этой заключительной стадии происходит замещение костных элементов на соединительную ткань. На этом этапе происходит деформация кости в участках поражения, нарушается опорная функция.

Методы диагностики:

- *Рентгенография*. С помощью этого метода можно обнаружить следующие изменения: истончение трабекул, склероз, разрастание костной ткани, участки, разрушенные остеокластами;
- Распространенность патологических изменений можно оценить с помощью *сканограммы*, однако метод не позволяет конкретно диагностировать заболевание, т. к. его сложно отличить от метастазов;

• Биохимический анализ. При заболевании отмечается повышение щелочной фосфатазы (маркер синтеза костной ткани), но уровень кальция и фосфата в крови остаются в норме. Концентрация щелочной фосфатазы используется для оценки эффективности лечения. При длительном течении заболевания у лежачих больных наблюдается умеренная гиперкальциемия в сыворотке крови.

Медикаментозное лечение направлено на снижение боли в костях и предотвращение прогрессивности заболевания. В настоящее время используют:

- **І.** Бисфосфонаты препараты, предотвращающие синтез гидроксиапатита в организме, уменьшающие воспалительный процесс, который предшествует оссификации. Являются нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС).
- 1. Этидронат динатрия действует главным образом на кости, регулируя их метаболизм. Этидронат динатрия хемосорбирует кристаллы гидроксиапатита кальция, блокирует агрегацию, рост и минерализацию этих кристаллов. Больной принимает препарат один раз в день в течении полугода. Считается относительно безопасным препаратом, самыми частыми побочными эффектами являются расстройства желудочно-кишечного тракта, такие как тошнота, рвота, диарея и т. д.
- 2. Памидронат динатрия замедляет образование и способствует растворению кристаллов гидроксиапатита. Из-за этого происходит задержка формирования остеокластов в надкостнице. В целом можно сказать, что препарат тормозит резорбцию костной ткани, повышает количество остеобластов, повышает плотность костей. Не имеет метаболитов. Часть препарата выводится с мочой (примерно 1/3), по прошествии трех дней после введения. Из печени и селезенки выводится около полугода, из костей приблизительно 10 месяцев. Препарат не назначается больным с тяжелыми формами дисфункции почек, беременным, и не достигшим 16-ти лет.
- 3. Алендронат натрия является ингибитором остеокластической костной резорбции. В первую очередь направлен на восстановление положительного баланса между деградацией и восстановлением костной ткани. Подавляет

активность остеокластов, увеличивает минеральную плотность костей. Противопоказан пациентам с гипокальциемией, тяжелой почечной недостаточностью.

- 4. Тилудронат динатрия гликозоаминогликан. Используется для ослабления боли в суставах и улучшения их подвижности. Имеет длительный клинический эффект за счет молекул гиалуроновой кислоты. Противопоказанием является почечная недостаточность.
- 5. Ризедронат натрия снижает костную резорбцию путем связывания активного вещества ризедроновой кислоты с кристаллами гидроксиапатита. Разрушение костей продолжается после прекращения приема препарата. Противопоказан лицам с тяжелым нарушением функций почек.
- 6. Золедроновая кислота обладает избирательным действием. Препарат подавляет активность остеокластов, тем самым подавляет развитие резорбции костной ткани. Золедроновая кислота имеет противоопухолевое свойство. Рекомендуется большинству людей с риском развития активной стадии болезни [2, с. 16].
- **II.** Кальцитонин (тиреокальцитонин) – вырабатывается С-клетками щитовидной a паращитовидными железы, также железами; является антагонистом паратгормону паращитовидной железы. Основная задача кальцитонина заключается в снижении уровня кальция и фосфора в крови, и как вследствие снижение их мобилизации из костной ткани. Введение кальцитонина быстро предотвращает рост остеокластов. Механизм действия кальцитонина опосредуется цАМФ И активацией протеинкиназ, сопровождается изменением активности щелочной фосфатазы, пирофосфатазной активности и активности ферментов.

Если медикаментозное лечение не помогает, либо не было начато своевременно, то предполагается хирургическое вмешательство. Операция рекомендуется в трех основных случаях: при переломе, деформации кости и при тяжелой стадии дегенеративного артрита. Профилактикой болезни Педжета является диета, включающая 1000 — 1500 мг кальция, адекватное

получение солнечного света (витамин D), физические упражнения. Во избежание травм, пациентам следует проконсультироваться с врачом и подобрать индивидуальную программу тренировок.

Список литературы:

- 1. Корсакова Ю.Л. Болезнь Педжета: современные методы лечения // Современная ревматология -2010 г. Т. 4, № 2. С. 11-17.
- 2. Родионова С.С. Болезнь Педжета // Боль. Суставы. Позвоночник. М.: $\Phi \Gamma F V$ «ЦИТО им. Н.Н. Приорова» Минздравсоцразвития России. 2013 г.
- 3. Тело человека. Снаружи и внутри. М.: ДеАгостини, 2013 г. № 76. Л. 107.
- 4. Paget Disease [Electronic resource]. Author: Mujahed A. 2016 Γ.

ТЕНДЕНЦИИ В ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Литвиненко Александр Александрович

студент, факультет инновационных технологий $T\Gamma V$, $P\Phi$, г. Томск

E-mail: <u>alejandro_1993@mail.ru</u>

По оценке Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ожидается, что ежегодное число смертей от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) будет увеличиваться и к 2030 году составит до 25 млн человек.

В докладе ВОЗ «Мировая статистика здравоохранения» за 2013 год включены медико-санитарные данные, полученные от государств-членов ВОЗ [3]. В соответствии с представленными данными за 2008 год из 195 государств Российская Федерация занимает 18-е место по уровню смертности населения возрастного промежутка 30-70 лет вследствие сердечно-сосудистых заболеваний (см. табл. 1).

 Таблица 1.

 Коэффициент смертности от сердечно-сосудистых заболеваний за 2008 г.

№	Государство	Коэффициент смертности (возраст 30-70 лет на 100000 населения)
1	Маршалловы Острова	1427
2	Науру	867
3	Туркменистан	808
4	Гайана	683
5	Кот-д'Ивуар	651
6	Казахстан	650
7	Афганистан	634
8	Малави	634
9	Тувалу	626
10	Киргизия	607
11	Узбекистан	568
12	Свазиленд	551
13	Сомали	544
14	Гвинея	542
15	Замбия	527
16	Намибия	524
17	Гвинея-Бисау	522
18	Российская Федерация	517
19	Оман	504
20	Судан (бывший)	503

Российская Федерация наряду с другими государствами по распределению ВОЗ относится к Европейскому региону. По коэффициенту смертности от сердечно-сосудистых заболеваний за 2008 год в составе Европейского региона Российская Федерация занимает 5-е место (см. табл. 2).

Таблица 2. Коэффициент смертности от сердечно-сосудистых заболеваний по Европейскому региону ВОЗ за 2008 г.

№	Государство	Коэффициент смертности (возраст 30-70 лет на 100000 населения)
1	Туркменистан	808
2	Казахстан	650
3	Киргизия	607
4	Узбекистан	568
5	Российская Федерация	517
6	Украина	500
7	Азербайджан	489
8	Грузия	450
9	Беларусь	446
10	Таджикистан	427

По данным Министерства здравоохранения РФ и по расчетам Федеральной службы государственной статистики РФ в период с 2000 по 2015 годы число заболевших сердечно-сосудистыми заболеваниями в России увеличилось в 1,8 раз (см. рис. 1) [1].

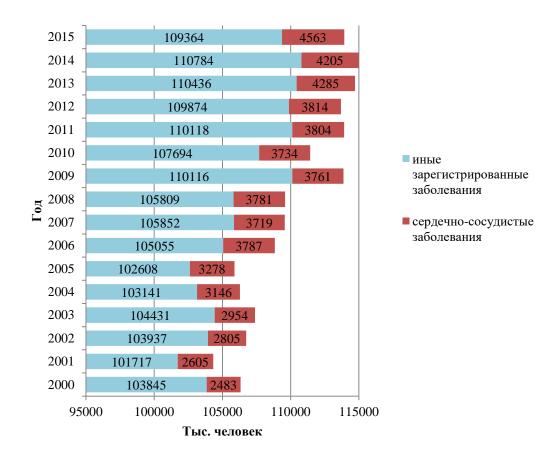


Рисунок 1. Заболеваемость населения сердечно-сосудистыми заболеваниями в 2000-2015 гг.

На протяжении представленного периода с 2000 по 2006 год наблюдалась тенденция увеличения числа заболевших сердечно-сосудистыми заболеваниями, с 2007 по 2012 год численность заболевших приобрела несколько постоянный характер, с 2013 года снова численность заболевших начала увеличиваться (см. рис.2).

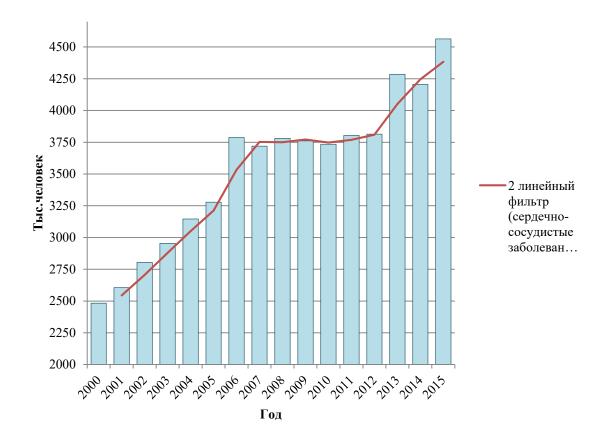


Рисунок 2. Тенденция заболеваемости в период с 2000 по 2015 гг.

С каждым годом число заболевших сердечно-сосудистыми заболеваниями в России увеличивается: если в 2000 году процент заболевших сердечно-сосудистыми заболеваниями от общего числа заболевших классами других заболеваний составлял 2,34 %, то в 2015 году он достиг 4,01 %.

Среди субъектов РФ по данным Министерства здравоохранения РФ по числу заболевших сердечно-сосудистыми заболеваниями на 100 тысяч населения наибольший коэффициент заболеваемости в период с 2008 по 2014 годы наблюдается в Сибирском и Северо-Кавказском федеральных округах (см. рис. 3).

В составе Сибирского федерального округа наибольшее число больных в представленный период зарегистрировано в Алтайском крае, в составе Северо-Кавказского – в республике Ингушетия [2].

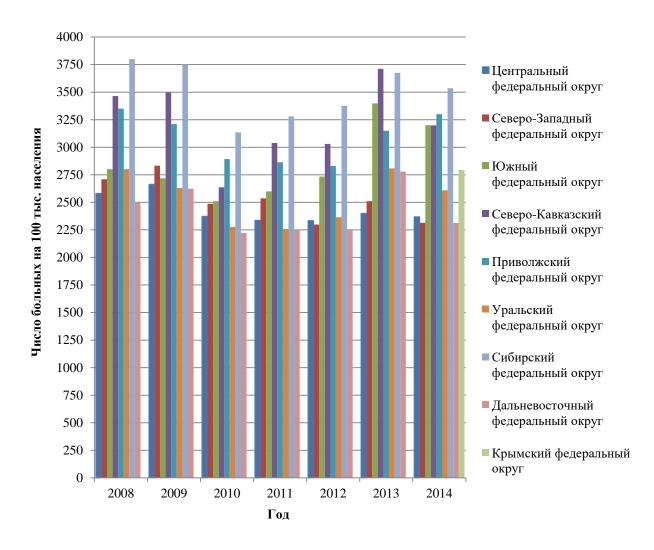


Рисунок 3. Заболеваемость населения в субъектах РФ в период с 2008 по 2014 гг.

В республике Ингушетия высокая заболеваемость обусловлена низкими социально-экономическими показателями: обеспеченность базовыми услугами в республике — одна из самых низких в стране из-за быстрого роста численности населения и неразвитости городских центров; к тому же, в Ингушетии высокий уровень бедности — свыше 55 %, поэтому население не всегда может воспользоваться необходимыми медицинскими услугами. Наряду с этим, в системе здравоохранения республики наблюдается дефицит квалифицированных кадров и низкий уровень оснащения медицинским оборудованием.

В настоящее время заболеваемость населения в Алтайском крае сердечнососудистыми заболеваниями снижается в связи с увеличением объема плановой кардиологической помощи, повышением доступности для сельского населения (особенно отдаленных от краевых медицинских учреждений районов) в оказании своевременной специализированной кардиологической помощи, а также с осуществлением контроля за оказанием кардиологической помощи населению по территориальному принципу.

Не смотря на намечающиеся в будущем тенденции снижения уровня заболеваемости и смертности от ССЗ в отдельных регионах России, заболевания систем кровообращения по данным ВОЗ являются «основной причиной смерти во всем мире: ни по какой другой причине ежегодно не умирает столько людей сколько от сердечно-сосудистых заболеваний».

Людям, подверженным высокому риску таких заболеваний, необходимо раннее выявление и оказание помощи, поэтому следует развивать политику по созданию условий, благоприятных для обеспечения доступных и, в случае необходимости, приемлемых по стоимости медицинских услуг.

Список литературы:

- 1. Заболеваемость населения по основным классам болезней в 2000 2015 гг. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/ (Дата обращения: 20.03.2017).
- 2. Здравоохранение в России 2015 [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/doc_1139919134734 (Дата обращения: 20.03.2017).
- 3. Мировая статистика здравоохранения, 2013 г. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2013/ru (Дата обращения: 20.03.2017).

ОЖИРЕНИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Мамышева Аяна Геннадьевна

студент лечебного факультета Новосибирского государственного медицинского университета, РФ, г. Новосибирск

E-mail: <u>ayana.mamyscheva@yandex.ru</u>

Гимаутдинова Ольга Ивановна

научный руководитель, д-р биол. наук, доц. кафедры медицинской химии НГМУ, $P\Phi$, г. Новосибирск

E-mail: gimolga@yahoo.com

Ожирение одна из наиболее острых и актуальных проблем в мире, которая теперь распространена не только в развитых странах, но и в развивающихся государствах. По определению ВОЗ, ожирение — это «ненормальное или чрезмерное скопление жира, которое может негативно повлиять на здоровье». По данным ВОЗ 2014 года, около 1,9 миллиарда людей в возрасте 18 лет и старше имеют избыточный вес, свыше 600 млн человек страдают от ожирения. В Российской Федерации, по данным 2008 года, ожирение и избыточная масса тела наблюдаются у 18,4 % мужчин и 29.8 % женщин с избытком массы тела 37,4 и 29,1 %, соответственно [4].

Многие ученые заинтересованы в изучении механизмов ожирения и их применения в лечении данного заболевания. Сейчас распространенность ожирения носит характер эпидемии и ассоциируется с рядом патологических состояний, такие как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа и другие [1].

Генетические компоненты являются ключевыми факторами для развития ожирения. Исследования с участием разных семей, близнецов показали, что тучность наследственно предрасположена. Изучение генома доказывают, что многочисленные гены, связанные с увеличением веса, а также присутствие хотя бы одного аллеля из них могут привести к кумулятивному воздействию на индекс массы тела. Эпигенетические факторы позволяют выявить лица с

повышенным риском развития ожирения. Экспрессия генов зависит, прежде всего, от социальных факторов [8].

В связи с изменением и развитием экономики, уровня жизни, технологий и социальных отношений поменялся и образ жизни населения. Иной характер питания, снижение двигательной активности, урбанизация и стресс меняют регуляцию y людей. Дисбаланс пищевое поведение И его между энергетическими затратами И потребляемыми калориями накоплению избыточного веса. Высокая распространенность этого явления вызвана такими факторами, как повышенное потребление высококалорийных продуктов с огромным содержанием жиров, углеводов, холестерина, и скудным наличием витаминов, минеральных компонентов и микроэлементов [5]. За последние три десятилетия потребление калорий в США увеличилось на ≥ 200 ккал / день на человека. Такие плохие пищевые привычки негативно сказываются на метаболическом гомеостазе, что содействует развитию ожирения, а также сопутствующих заболеваний [8]. Низкий уровень физической активности многих людей играет немаловажную роль в накоплении излишнего веса. Некоторые специалисты аргументируют этот распространением малоподвижных форм работы и отдыха, а особенно развлечений. Новейшие компьютеры, ноутбуки, планшеты и смартфоны упрощают нашу жизнь и позволяют удовлетворить множество человеческих потребностей [5].

Скопление жира происходит в адипоцитах белой жировой ткани. Белая жировая ткань — высокоспециализированная ткань организма, обладающая хорошей иннервацией и кровообращением, служит как «депо» триглицеридов. Теперь адипоциты рассматривают в качестве активных эндокринных клеток. Жировые клетки высвобождают вещества адипокины. Идентифицированы более 50 адипокинов, самые известные из них лептин и адипонектин [8]. Лептин через гипоталамус, ствол мозга и лимбическую систему регулирует пищевое поведение — снижает потребность в пище, подавляет аппетит и увеличивает расход энергии. В печени лептин тормозит действие инсулина

на глюнеогенез, оказывает тормозящее влияние фосфорилирование тирозина. Тирозин в свою очередь является субстратом инсулинового рецептора в мышечной ткани. Лептин усиливает захват глюкозы мышечными и жировыми клетками. Показано, что лептин через серотонинергическую систему мозга участвует в снижении массы тела. Но дефицит лептина у людей с избыточной массой тела не наблюдается, поэтому развивается лептинорезистентность [1]. Адипонектин способен уменьшать количество свободных жирных кислот в плазме, тормозить глюконеогенез. Он обладает кардиопротективным и действием нсулинсенситизирующим И оказывает антиатерогенные свойства. противовоспалительные Адипонектин блокирует транскрипционный фактор каппа В, который подавляет адгезию моноцитов к эндотелию – один из важных антиатерогенных механизмов. У людей с ожирением уровень адипонектина в крови нередко снижен. Жировая ткань самостоятельно секретирует эстрогены, ангиотензиноген, простагландины, резистин, инсулиноподобный фактор роста І. Жировая ткань продуцирует противовоспалительные цитокины, прежде всего фактор некроза опухоли- α и интерлейкин-6. Концентрация этих веществ у пациентов с ожирением повышено. Данные биологически активные вещества участвуют в процессе адипогенеза и контроля массы тела, регулирую потребление пищи и поддерживая энергетический баланс организма [7].

С появлением новых компьютерных технологий абдоминальное ожирение разделили на два подтипа: абдоминально-висцеральное и абдоминально-подкожное. Именно, абдоминально-висцеральное ожирение ассоциируется с неблагоприятным метаболическим профилем. Увеличивается не только масса подкожного, но и висцерального жира. О наличии висцерального ожирения судят по показателю: отношение окружности талии к окружности бедер. Опасный порог накопления висцеральной жировой ткани — 130 см² у лиц обоего пола до 40 лет, окружность талии более 100 см, а в возрасте 40-60 лет — уже от 90 см. Основным фактором накопления висцерального жира является дисбаланс половых гормонов. Выявлена важная роль активного тестостерона

у женщин для появления висцерального ожирения. У мужчин наоборот низкий уровень тестостерона в крови прямо коррелировал со степенью висцерального ожирения. Также существует тесная линейная корреляция между возрастом и объемом висцерального жира [2].

Метаболический синдром

Особую опасность представляет абдоминально-висцеральное ожирение в связи с тем, что сопровождает развитие других серьезных заболеваний. Еще в середине прошлого века заметили взаимосвязь нарушения углеводного и липидного обменов, сердечно-сосудистых заболеваний и абдоминального ожирения.

Прототип метаболического синдрома (MC) был описан в 1966 году G. Camus. Он назвал сочетание сахарного диабета, гиперурикемии и гиперлипидемии «метаболическим трисиндромом». Затем в 1988 году G. Reaven установил связь между инсулинорезистентностью, артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2 типа, дислипидемией и атеросклерозом. Основным фактором он считал инсулинорезистентность. Ученый также предложил назвать данный феномен «синдромом X». В 1989 году N. Kaplan определил абдоминальное ожирение как ведущий фактор, и предложил новый термин «смертельный Квартет составляли абдоминальное ожирение, квартет». артериальная гипертензия, сахарный диабет и гипертриглицеридемия. В настоящее время чаще используют термин «метаболический синдром» (МС), предложенный M. Henefeld и W. Leonhardt в 1980 году [7].

Метаболический синдром вызывает интерес у многих специалистов прежде всего из-за роста распространенности его среди взрослого населения, а также среди подростков и лиц молодого возраста. В Российской Федерации по результатам исследования, проведенного Ю.П. Никитиным, 40% населения имеют 2 компонента МС, 10,7% – 3 и более его составляющих. По результатам исследования INTERHEART, МС (по критериям NCEP ATP III) в среднем имеют 26% взрослого населения мира. Высока его распространенность среди

больных ожирением – 49 %; среди лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе частота МС составляет 50%, а при сахарном диабете – 80% [3].

В 1999 г. Всемирная Организация Здравоохранения предложила комплекс различных критериев для определения метаболического синдрома. Центральным звеном в данном перечне является инсулинорезистентность. В 2001 году более упрощенные критерии были сформулированы Национальным институтом здоровья США. В 2005 г. на I Международном конгрессе по предиабету и МС в Берлине были выдвинуты единые критерии МС. Рассматривая многие критерии и версии симптомов метаболического синдрома в различных ассоциацях, следует отметить, что в каждой присутствует абдоминальное ожирение. На развитие метаболического синдрома влияют генетические факторы. Выявлено несколько генов, которые отвечают за предрасположенность к таким компонентам МС, как инсулинорезистентность, ожирение, артериальная гипертензия и дислипидемия [7].

Все нарушения, возникающие при метаболическом синдроме, объединяют первичная инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия. Патогенез инсулинорезистентности при висцеральном ожирении характер и обуславливается взаимодействием различных гетерогенный факторов: генетического, полового, возрастного, гормональных влияний, внешних воздействий и др. Последние исследования показали, что при ожирении развитие и прогрессирование инсулинорезистентности может быть липотоксических эффектов свободных жирных дисбаланса адипокинов. Избыточное количество жира приводит к нарушению функции бета-клеток поджелудочной железы. Функциональная недостаточность поджелудочной железы в сочетании с инсулинорезистентностью является метаболической основой гипергликемии, что приводит к развитию сахарного диабета 2 типа [2].

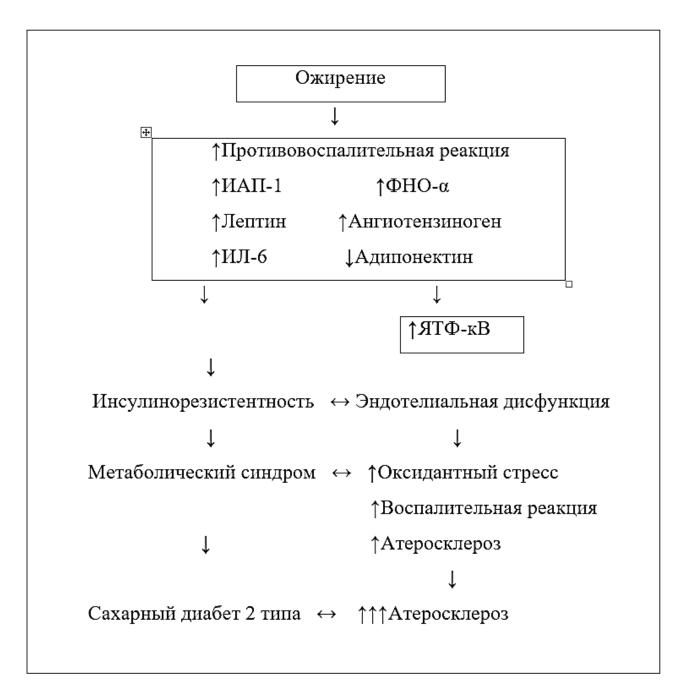


Рисунок 1. Механизмы развития сахарного диабета 2 типа и атеросклероза при ожирении [2]

В условиях инсулинорезистентности и избытка свободных жирных кислот нарушается обмен липидов и развивается атерогенная дислипидемия. Катаболизм триглицеридов и богатых ими липопротеидов замедляется, увеличивается количество липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), происходит накопление холестерина, повышается уровень модифицированных липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), обладающих способностью к окислению и проникновению в субэндотелиальные пространства. Возникает

«эндотелиальная дисфункция» подразумевается снижение способности эндотелиальных клеток выделять релаксирующие факторы при сохранении или увеличении уровня продукции сосудосуживающих факторов, одним из которых является оксид азота. Нарушение функции сосудистого эндотелия является одним из ведущих звеньев в развитии атеросклероза [2, 6].

Адипоциты выделяют противовоспалительные факторы и вазоактивные вещества, вызывающие повышение артериального давления: ангиотензин, эндотелин-1, ангиотензин-2. В последних научных исследованиях о патогенезе метаболического синдрома говорится об активации гипоталамо-гипофизарнонадпочечниковой оси, повышении уровня норадреналина, который активирует симпатическую нервную систему. Эти явления обуславливают формирование артериальной гипертензии [3].

Риск смертельного и несмертельного ишемического инсульта в два раза больше у людей с избыточной массой тела по сравнению с худощавыми. Риски венозного застоя, глубокого тромбоза и легочной эмболии увеличены у больных с абдоминальным ожирением. Причинами данных рисков служат внутрибрюшное давление, нарушенный фибринолиз и увеличение уровня противовоспалительных медиаторов [2, 3].

Таким образом, избыточная масса тела в нашем мире стала опасной проблемой и главной причиной многих заболеваний. Ожирение несет многочисленные метаболические расстройства, что дало ученым возможность выделить новый вид эпидемии заболевания. Метаболический синдром можно выделять как комплексное нарушение всех видов обмена и функций, приводящих ко многим серьезным заболеваниям. Современным врачам следует тип и степень ожирения при лечении таких заболеваний, как ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, дислипидемия. Накопление абдоминального и висцерального жира патогенезе болезней. Непосредственная ключевым В является звеном взаимосвязь этих отклонений позволяет определить и сконструировать правильный образ жизни для профилактики заболеваний.

Список литературы:

- 1. Березина М.В., Михалева О.Г., Бардымова Т.П. Ожирение: механизмы развития // Сибирский медицинский журнал. 2012. №7. Том 114. С. 15-18.
- 2. Бутрова С.А., Дзгоева Ф.Х. Висцеральное ожирение ключевое звено метаболического синдрома // Ожирение и метаболизм. -2004. № 1. С. 10-16.
- 3. Калашникова М.Ф. Метаболический синдром: современный взгляд на концепцию, методы профилактики и лечения // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. 2013. № 6. С. 52-63.
- 4. Ожирение и избыточный вес. Информационный бюллетень N°311. [Электронный ресурс] // ВОЗ центр СМИ. URL: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru.
- 5. Разина А.О., Ачкасов Е.Е., Руненко С.Д. Ожирение: современный взгляд на проблему // Ожирение и метаболизм. 2016. № 1. Том 13. С. 3-8.
- 6. Brian E. Sansbury, Bradford G. Hill. Regulation of obesity and insulin resistance by nitric oxide // Free Radical Biology and Medicine. 2014. Volume 73. P. 383-399.
- 7. Christian K. Roberts, Andrea L. Hevener, R. James Barnard. Metabolic Syndrome and Insulin Resistance: Underlying Causes and Modification by Exercise Training // Compr. Physiol. 2013 3 (1). P. 1–58.
- 8. William T. Cefalu, George A. Bray, Philip D. Home, W. Timothy Garvey. Advances in the Science, Treatment, and Prevention of the Disease of Obesity: Reflections From a Diabetes Care Editors' Expert Forum // Diabetes Care. 2015 Aug. 38 (8). P. 1567–1582.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ИНСУЛИНОЗАВИСИМОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА СТВОЛОВЫМИ КЛЕТКАМИ

Наурзбаева Камила Канатовна

студент, кафедра биохимии КГМУ, Республика Казахстан, г. Караганда

Мамаева Зарина Саматовна

студент, кафедра биохимии КГМУ, Республика Казахстан, г. Караганда E-mail: Kamila.naurzbayeva@mail.ru

Демидчик Людмила Андреевна

научный руководитель, преподаватель кафедры биохимии, Республика Казахстан, г. Караганда

В настоящее время инсулинозависимый сахарный диабет (CД)рассматривается как хроническое заболевание, поражающее генетически предрасположенных лиц, в основе которого лежит гибель β-клеток островков Лангерганса поджелудочной железы, чаще всего, в результате аутоиммунных реакций [1, с. 5]. В Казахстане за последние 10 лет число людей страдающих СД 1 типа возросло более чем вдвое, и, по последним данным, составляет 75000 человек [3]. При этом необходимо учитывать, что данные цифры отражают только количество диагностированных пациентов. Стандартная схема инсулинотерапии СД влияет только на гипергликемию, позволяя компенсировать клинические проявления, однако имеет кратковременный эффект и может гипогликемическим реакциям приводить К тяжелым И не исключает вероятности развития вторичных деструктивных осложнений СД [2, с. 93]. В этой связи представляет интерес изучение эффективности использования стволовых клеток, поскольку только восстановление синтеза собственного инсулина минимизировать может позволить последствия введения искусственного инсулина.

Цель исследования: Оценить эффективность применения стволовых клеток в терапии инсулинозависимого сахарного диабета.

Материалы и методы: Эмпирический метод исследования, основанный сборе данных ИЗ анамнеза и истории заболевания пациентов инсулинозависимым СД до и после трансплантации стволовых клеток. Эффективность терапии СД стволовыми клетками оценивали по уровню глюкозы в крови, дозе назначенного инсулина и гипогликемического препарата (Сиофор) больных ДО после проведения трансплантации. Для И статистической обработки полученных результатов использовали непараметрический критерий Уилкоксона для сравнения двух зависимых выборок до и после лечения.

Алгоритм проведения трансплантации СК

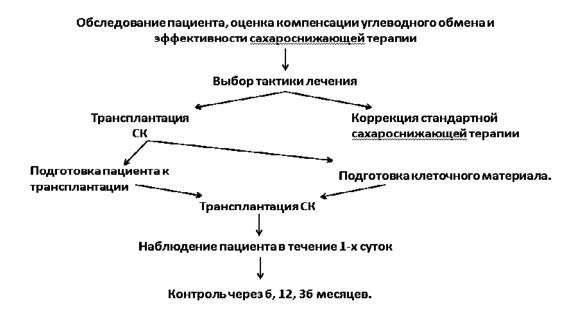


Рисунок 1. Алгоритм проведения трансплантации СК

Результаты и обсуждение: Исследуемую группу составили 10 пациентов, страдающих инсулинозависимым СД не менее 10 лет. Средний возраст больных в группе - 67,4±1,7 лет. Уровень глюкозы в крови до трансплантации составил 11,74±2,83 ммоль/л, доза инсулина - 36,7±8,28 ЕД, а гипогликемического препарата - 1300±483мг. Согласно полученным результатам, уровень глюкозы в крови у больных СД после трансплантации статистически значимо снижался (p=0,005) в среднем на 18 %.

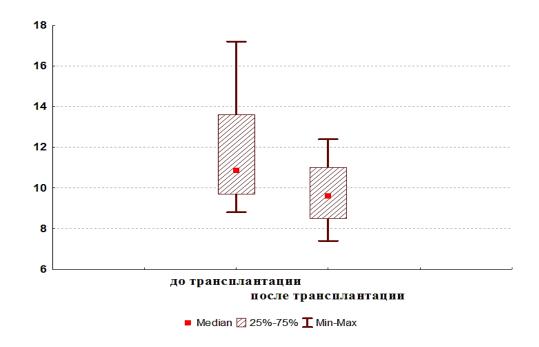


Рисунок 2. Уровень глюкозы в крови больных ИЗ СД до и после трансплантации (моль/л)

Доза инсулина, и гипогликемического препарата также статистически значимо снижалась (p=0,005) в среднем на 48% и 31% соответственно.

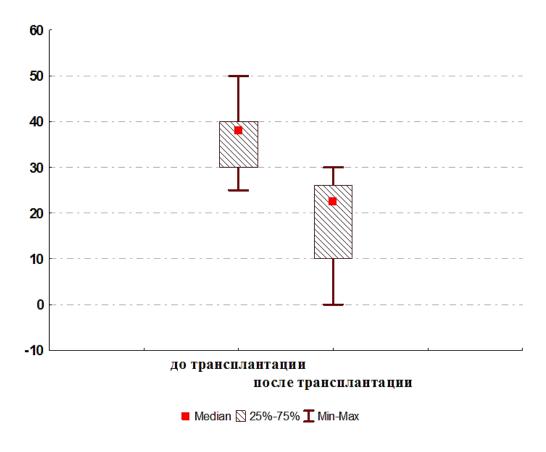


Рисунок 3. Уровень инсулина в крови больных ИЗ СД до и после трансплантации (ЕД)

При этом стоит обратить внимание, что данная процедура позволила полностью отменить введение инсулина одному пациенту (в течение 1,5 года на данный момент). Однако к недостаткам данного метода терапии в первую очередь относятся этические проблемы получения и использования стволовых клеток, высокая стоимость и необходимость повторного проведения, поскольку количество процедур введения стволовых клеток у пациентов в группе варьировало от 1 до 5. У больных, перенесших однократную процедуру (n=5) уровень глюкозы в крови снижался в среднем на 10 %, а у больных, перенесших более 2 процедур (n=5) - на 23 %.

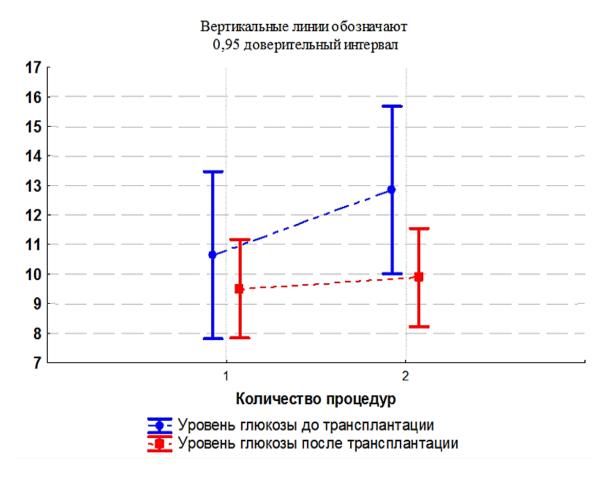


Рисунок 4. Зависимость уровня глюкозы от количества проведенных трансплантаций

Выводы: Согласно результатам нашего исследования, терапия инсулинозависимого сахарного диабета стволовыми клетками является эффективной, что доказывается динамикой исследованных нами показателей. Таким образом, можно прогнозировать, что применение данной процедуры

способно сократить число больных, страдающих инсулинозависимым СД. Однако необходимы дальнейшие ретроспективные исследования в этом направлении.

Список литературы:

- 1. Ахметов А.С. Перспективы развития диабетологии. Терапевтический архив, 2005. №10. С.5.
- 2. Никонова Т.В., Пекарева Е.В., Филиппов Ю.И. Возможности клеточных технологий в лечении сахарного диабета. Сахарный диабет, 2008. №4. С. 93.
- 3. Статистический сборник по здоровью населения Республики Казахстан от 01.03.2016.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СТАРЕНИЯ

Патиев Ибрагим Магомедович

студент, кафедра медицинской химии $H\Gamma M Y$, $P\Phi$, г. Hoвосибирск E-mail: petrperviywithsarcasm@gmail.com

Шехирева Татьяна Викторовна

научный руководитель, канд. биол. наук, ст. преподаватель кафедры медицинской химии НГМУ, $P\Phi$, г. Новосибирск

Введение

Старение — процесс постепенного разрушения важных функций, дестабилизация систем организма. Вследствие старения у организма снижается способность к регенерации, регуляции, а также повышается восприимчивость к различным заболеваниям. Старение наблюдается практически у всех живых организмов.

Наука, которая изучает старение человека, называется геронтологией.

На протяжении истории человечества старение вызывает огромный интерес, и вопросы о способах замедления старения до сих пор волнуют человека. В наши дни старение является предметом скрупулезных научных исследований. Данные научные исследования основаны на расширяющихся знаниях о молекулярных и клеточных базисах метаболизма и заболеваний.

Определено, что в основе старения лежит накопление клеточных и молекулярных повреждений. В данной работе мы попытаемся рассмотреть основные биохимические признаки старения. К таким признакам относят: накопление генетических мутаций, укорочение теломер, действие свободных радикалов, нарушение белкового гомеостаза и дисфункция митохондрий.

Накопление генетических мутаций

Данный признак подтверждают заболевания, которые характеризуются преждевременным старением. К таким заболеваниям относят: синдром Вернера и синдром Блума. Они являются следствием повышенного накопления мутаций ДНК.

ДНК все время подвергается опасности как экзогенных, так и эндогенных факторов. К экзогенным факторам относят различные биологические, физические и химические агенты. К эндогенным факторам относят ошибки репликации ДНК, влияние активных форм кислорода. В результате действия данных факторов возникают генетические повреждения, которые включают делеции, дупликации, инверсии, транслокации.

Для того чтобы минимизировать действие повреждающих факторов на геном, живые организмы смогли выработать систему репарации [3, с. 69]

Исследования доказали, что дефектность механизмов репарации ДНК ускоряет старение и лежит в основе заболеваний, которые характеризуются ранним старением.

Генетические повреждения приводят К нарушению процессов транскрипции и трансляции, что в свою очередь приводит к накоплению дефектных белков. Аналогично генетические повреждения приводят нарушению процесса репликации, что приводит к нарушению деления клеток. В результате клетки не выполняют свои специфические функции, а это приводит к нарушению клеточного и тканевого гомеостаза. Но особенно важно то, как повреждение ДНК влияет на камбиальный клетки. Они утрачивают свою основную функцию, которая заключается в обновлении тканей. Нарушения метаболизма при старении, также можно связать с повреждениями Появление дефектных ферментов, которые теряют ДНК. способность выполнять свои специфические функции, приводит к нарушению обмена веществ.

Укорочение теломер.

В 1961 году Хейфлик и Мурхед провели опыт, в котором они показали, что фибробластическая клетка эмбриона человека способна делиться ограниченное число раз (50-70). Это явление получило название «предел Хейфлика». Чем взрослее становился донор, тем меньше становилось количество делений фибробласта, из чего было сделано заключение о существовании так называемого «счетчика деления».

В 1971 году Алексей Матвеевич Оловников, на основании данных о принципах синтеза ДНК, предложил гипотезу маргинотопии, которая могла бы объяснить механизм работы данного счетчика. При каждом делении клетки ее ДНК укорачиваются, что ограничивает митотический потенциал клеток.

Концевые участки ДНК, которые подвергаются удалению, в последующем были названы теломерами.

Теломер- это продолговатый участок на концах хромосом, который состоит из повторений одной и той же последовательности нуклеотидов.

Во время репликации ДНК часть теломер теряется. Когда вся теломера «заканчивается», клетка гибнет. Считается, что именно укорочение теломер лежит в основе клеточного старения. Теломеры служат как бы таймером, с помощью которого регулируется процесс старения.

Клетки больных с синдромами преждевременного старения имеют укороченные теломеры.

В 1985 году в клетках злокачественных опухолей был открыт фермент, который имел свойство достраивать укороченные теломеры, присоединяя к их концам TTAGGG-последовательность нуклеотидов. В результате восстановления теломеры. Эти клетки приобретают способность «бесконечного деления», которая обеспечивает их бессмертием.

Недостаточность теломеразы у людей связана с такими заболеваниями, как фиброз легких, врожденный дискератоз и апластическая анемия, которые возникают в результате потери регенеративных способностей различных тканей.

Если эпиталоном индуцировать синтез теломеразы в соматических клетках количество их делений увеличивается в несколько раз при отсутствии признаков малигнизации [1, с. 255].

Экспериментальная стимуляция теломеразы способна замедлить старение.

Действие свободных радикалов.

Свободными радикалами называют атомы или молекулы, которые содержат неспаренные электроны. Свободные радикалы образуются в норме при работе дыхательной цепи, которая обеспечивает синтез АТФ. Свободные

радикалы, содержащие неспаренный электрон, обладают высокой реакционной способностью и приводят к потери неспаренного электрона или приобретению электрона для завершения пары, так, чтобы в конечном итоге все электроны оказались спаренными. Повреждение происходит, когда свободный радикал взаимодействует со структурами клетки. Часто свободный радикал просто отнимает электрон у соседний молекулы, тем самым превращая ее в свободный радикал. Далее новый свободный радикал проделывает ту же процедуру с новой молекулой, это приводит к цепной реакции. Цепные реакции могут приводить к образованию поперечных сшивок между молекулами. Поперечные сшивки приводят к различным дефектам. Так, сшивки между белками и липидами приводят к образованию морщин.

Действие свободных радикалов объясняют некоторые возрастные заболевания. Так, окисление липопротеидов низкой плотности приводит к образованию бляшек в стенках сосудов и атеросклерозу.

Антиоксиданты способствуют снижению и предотвращению повреждений, наносимых свободными радикалами. Антиоксиданты способны отдавать электроны без образования свободных радикалов.

Нарушение белкового гомеостаза.

Эндогенные и экзогенные факторы могут вызвать нарушения структурной конформации белков. Несвернутые белки обычно подвергнутся рефолдингу белками теплового шока или служат мишенью деструкции убиквитинлизосомальных путей. Лизосомальные пути включают узнавание несвернутых белков шапероном Hsc70 и их последующий перенос в лизосомы или разрушение поврежденных белков в аутофагосомах, далее соединяющихся с лизосомами.

При старении снижается активность двух основных протеолитических систем, вовлечённых в контроль качества белков — лизосомальной системы, осуществляющей аутофагию, и убиквитин-протеасомной системы.

Неспособность рефолдинга или деградации несвернутых белков может привести к их накоплению и агрегации, приводящей к протеотоксическим эффектам.

Существуют впечатляющие примеры генетических манипуляций, которые улучшают белковый гомеостаз и замедляют старение.

Дисфункция митохондрий.

При старении клеток эффективность дыхательной цепи снижается, и в результате увеличивается утечка электронов, снижается синтез АТФ. Снижение эффективности дыхательной цепи обусловлено снижением активности ферментов, обеспечивающих перенос электронов. Вследствие этих процессов увеличивается продукция активных форм кислорода, а также увеличивается прогрессивное пероксидное окисление липидов и белков мембран.

Также дисфункция митохондрий связана с накоплением мутаций в митохондриальной ДНК (мтДНК). Мутации в ДНК митохондрий могут вызывать передаваемые по материнской линии наследственные заболевания. Также мутации митохондриальной ДНК накапливаются в процесс старения и развития возрастных патологий. В значительной степени это обусловлено неэффективностью систем репарации мтДНК. Накопление делеционных мтДНК постепенно снижает энергетическое обеспечение клеток, что повлечёт за собой нарушение их нормальной функции.

Выводы

Признаки старения могут быть различными. В большинстве случаев они представлены нарушениями в генетическом аппарате. Определение данных признаков может помочь построить основные принципы будущих исследований молекулярных механизмов старения и создать терапевтические методики, которые позволят увеличить продолжительность жизни человека.

Список литературы:

- 1. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения СПб.: Наука, 2012. 468 с.
- 2. Биохимия: Учебник / Под ред. Е.С. Северина. 5-е изд., испр. М. Гэотар-Медиа, 2008. 784 с.
- 3. Канунго А.Н. Биохимия старения, 296 с, изд. Мир 2005
- 4. Щербак И.Г. Биологическая химия: учебник для медицинских вузов, С-Пб, издательство СПбГМУ, 2005.

РОЛЬ ПРОТООНКОГЕНОВ И ОНКОГЕНОВ В РАЗВИТИИ ОПУХОЛЕЙ

Пинаева Софья Николаевна

студент, кафедра медицинской химии НГМУ, РФ, г. Новосибирск E-mail: <u>pin-sofya@mail.ru</u>

Долганова Ольга Михайловна

научный руководитель, канд. мед. наук, доцент НГМУ, $P\Phi$, г. Новосибирск

Онкологические заболевания, как и сахарный диабет с атеросклерозом сосудов, относятся к числу наиболее распространенных недугов современного общества. В связи с этим медицина давно пытается найти лекарство от рака. Решающее значение в этом вопросе занимает расшифровка протоонкогенов определяют особенности развития и онкогенов, которые И опухолей. Протоонкогены - гены, принимающие участие в регуляции таких важнейших процессов как рост, транскрипция, передача внутриклеточных сигналов и т. д. [5, с. 3] Онкогены - следующая ступень «развития» протоонкогенов, то есть гены, продукты которых стимулируют одну из стадий раковой прогрессии клетки. Онкогены, появившиеся в клетке в результате мутации протоонкогенов, Протоонкогены контролируют пролиферацию называются клеточными. и дифференцировку клеток за счет кодируемых ими белков. Мутации может подвергаться генетический код протоонкогенов, что приводит к изменению структуры закодированного белка.

Основные изменения, происходящие с протоонкогеном заключаются в:

- 1. Амплификации умножении копий гена и их последовательном расположении друг за другом. Такие изменения характерны для рака молочной железы, желудка, яичников.
- 2. Транслокации переносе одного участка генетического материала с одной хромосомы на другую. Транслокация возможна под другой промотор, например, интегрированный с вирусной ДНК. Вызывается лимфома, опухоли крови, саркомы.
 - 3. Инсерции вставке дополнительного нуклеотида в цепь ДНК.

- 4. Делеции утрате гена. Например, делеция гена 13q-rb приводит к образованию ретинобластомы.
- 5. Точечном выпадении нуклеотидов замене одного нуклеотида на другой. Например, выпадение гена р53 приводит нарушению апоптоза клеток [6, с. 199].

Онкогены могут появляться в клетке в составе вирусной ДНК. Они называются вирусные. При сопоставлении нормального клеточного гена и вирусного, можно обнаружить что у них есть похожие участки. У человека есть белок с-erbA- а1. Он гомологичен VerbA-белку вируса, но длиннее его и отличается несколькими нуклеотидами. VerbA-белок связан с Gag-белком вируса и имеет способность связываться с элементами отклика имитируя действие трийодитиронина на клеточные рецепторы. Онкобелок VerbA способен вызвать развитие эритробластоза, блокируя образование эритроцитов из эритробластов, при условии одновременной стимуляции пролиферации эритробластов, которая может быть вызвана дополнительной экспрессией в них онкогенов, запускающих Ras-Raf-MAP киназные каскады [7, с. 15-33].

Независимо от природы онкогены имеют похожую химическую структуру и стимулируют опухолевый рост клеток на любой стадии. Онкогены подавляют функции нормальных генов, то есть их действие всегда можно охарактеризовать, как доминантное, и приводящее к образованию опухолей. Механизм действия онкогенов на клетки заключается в стимулировании образования определенных белков для передачи сигнала в клетку [4, с. 138].

К онкогенам относятся:

1. Факторы роста или лиганды. Гены sis, hst, int-2 и wnt-1 кодируют белки лиганды, которые связываются с рецепторами клеток на мембране или в цитоплазме. Происходит фосфорилирование белков при помощи системы вторичных посредников: активации аденилатциклазной протеинкиназы или тирозиновой протеинкиназы. После фосфорилирования белков гены активируют факторы транскрипции, запускается синтез новых белков и рост клеток. Новые белки входят в состав рецепторов, передатчиков сигналов и факторов транскрипции. Онкогенные факторы роста стимулируют образование аномального G-белка, аденилатциклазы, гуанилатциклазы и фосфолипазы C [2, с. 10].

- 2. Мембранные рецепторы с тирозинкиназной активностью. Они необходимы для связывания гормонов и ростовых факторов и кодируются генами tms, trk, ros, kit, mas и другими.
- 3. Гуанинтрифосфат-связывающие белки. При помощи G-белков они передают сигнал в клетку от рецептора к эффекторным системам мембраны. После связывания гуанинтрифосфат (ГТФ) гидролизуется G-белками до гуаниндифосфата (ГДФ). Осуществляются транспорт белков и передачу сигнала в клетку. Гены Ha-ras, ki-ras, n-ras отвечают за синтез гуаниновых рецепторов.
- 4. Ras-белки, по строение схожие с G-белком. Ras-белки так же имеют гуанилатциклазную активность, но обладают мономерным строением. Благодаря этому, Ras-онкобелки передают сигналы от рецепторов клеток и взаимодействуют с фосфолипидами мембраны. После этого происходит изменение структуры цитоскелета и обменных процессов в клетке. Нарушается передача сигнала о необходимости клетки делиться, поэтому ее деление не контролируется. Это связано с замедлением проведения сигнала в клетку, так как гаs-белки менее специфичны к гуанилатциклазе. Однако, они активируют фосфолипазу С на более длительный срок.
- 5. Ядерные белки рецепторов. Они необходимы для передачи сигналов от стероидных гормонов, проходящих в клетку. Запускается транскрипция генов jun, fos, myc, myb и erbA. Далее эти белки действуют как факторы транскрипции. Например, белок гена erbA имитирует внутриклеточный рецептор для тиреоидных гормонов. Белок Jun входит в состав ядерного фактора транскрипции API. Jun объединяется с fos, образуется «лейциновая молния» (leucine zipper) и таким образом активируется транскрипция.
- 6. Онкогенные протеинкиназы необходимы для передачи сигнала внутри клетки. Они изменяют активность белков за счет их фосфорилирования. Протеинкиназы в зависимости от механизма активации классифицируются на протеинкиназу A, вторичным посредником является цАМФ; протеинкиназу G, вторичный посредник- цГМФ; протеинкиназу C, вторичный посредник диацилгицериды; кальций и кальмодулинзависимые протеинкиназы, активатор ионы кальция [1, с. 6].

Все типы протеинкиназ могут кодировать онкогены. Этим объясняется широта действия белков-передатчиков клеточных сигналов и способность связываться с любым субстратом. Сгс, yes, fps, abi, met, mos и другие гены отвечают за синтез протеинкиназ.

вышеперечисленным онкобелкам, способны Благодаря онкогены стимулировать деление клеток. При помощи работы сигнальных белков внешний стимул ненужным ДЛЯ начала оказывается роста клеток. Внутриклеточные механизмы регуляции обеспечиваются белком тирозиновой протеинкиназы, которая кодируется геном семейства Src, протоонкогенных белок тирозиновых Этот внутриклеточный стимулирует киназ. ДНК связывающий белок. аденилатциклазу ИЛИ Запускается процесс фосфорилирования регуляторных белков митоза и начинается деление клеток.

В норме контроль за деятельностью генов пролиферации осуществляют гены-супрессоры. Гены Rb, p53, wt1, dcc, арс кодируют продукцию ядерных онкосупрессоров. Гены группы Rb участвуют в регуляции начала подготовки клетки к синтезу ДНК в G-фазу митоза. Дефосфорилированный белок Rb способен тормозить действие транскрипционного фактора E2F. При этом активируется ДНК-полимераза и другие белки, стимулирующие рост клеток.

Белок гена р53 является наиболее изученным белком - супрессором. Он кодирует ядерный фосфопротеин. Механизм действия белка заключается в торможении S-фазы митоза и удвоении ДНК. При этом, он не допускает в дальнейшее деление клетки имеющие в своей генетической структуре отклонение от нормальных, до тех пор, пока не произойдет репарация ДНК или апоптоз дефектных клеток. Ген р53 способен также активировать гены, отвечающие за апоптоз и ускорять гибель клеток. Увеличивая продукцию белка тромбоспондина, он препятствует росту сосудов в опухоли. Продуктами деятельности онкогенов являются ядерные онкосупрессоры, действие которых направлено на ограничение деления дифференцированных клеток. Опухолевые онкосупрессоры в отличие от супрессоров нормальных клеток тормозят деление клеток, ДНК которых отличается от измененной ДНК опухолей.

Кодируемые онкогенами супрессоры имеют измененную структуру и не способствуют торможению деления опухолевых клеток. Таким образом, рост опухолевых клеток не подвергается действию супрессоров не онкогенного происхождения [3, с. 18].

Таким образом, развитие опухолей - это длительный, многоэтапный процесс, который контролируется множеством различных генов. Онкогены протоонкогены, стимулируют образование злокачественной В опухоли. онкологии выделяют клеточные И вирусные онкогены. Выживаемость аномальных клеток обеспечивается автономностью онкогенных белков от всего организма. Продукты экспрессии онкогенов предназначены для принятия и передачи к ядру любых сигналов. Клетки злокачественных опухолей способны делиться без внешнего сигнала. Механизмы работы опухолей являются видоизмененными процессами, которые протекают в клетке в норме, то есть не имеют истинно специфических черт.

- 1. Куликов В.А., Беляева Л.Е. Метаболическое перепрограммирование раковых клеток/ Вестник Витебского государственного медицинского университета. № 2. Том 12. 2013 г. 6 с.
- 2. Куликов В.А., Беляева Л.Е. Сигнальные каскады, онкогены, геныонкосупрессоры и метаболизм раковой клетки // Вестник Витебского государственного медицинского университета. - 2014.- Т. 13.- № 5. - С. 6-15.
- 3. Кумыкова З.Ю. Роль гена р53 и кодируемого им белка в канцерогенезе человека и животных // Вестник магистратуры. 2014.- № 5-1 (32). С. 18-20.
- 4. Майборода А.А. Гены и белки онкогенеза // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2013.- Т. 117. № 2. С. 132-138.
- 5. Савицкий С.Э. Молекулярно генетические и клинические аспекты наследственного рака молочной железы / Вестник Витебского Государственного Медицинского Университета. -№1. -том 8. -2009 г. -С. 3.
- 6. Хисматуллина З.Н. Особенности этапов химического, физического и вирусного канцерогенеза / Вестник Казанского технологического университета. № 7. том 16. 2013 г. 199 с.
- 7. Stunnenberg H.G., Garcia-Jimenez C. and Betz J.L. 1998, Biochim. Biophys. Acta, 11423, C. 15-33.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ МУЖСКОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ

Соколова Светлана Александровна студент лечебного факультета НГМУ, РФ, г. Новосибирск

Женские оральные контрацептивы стали доступны для использования примерно с 60-х годов XX века, однако мужские препараты такого рода до сих пор ограничены. Несмотря на то, что женские контрацептивы очень эффективны в предотвращении нежелательной беременности, некоторые женщины не могут использовать их из-за различных побочных эффектов, лишаясь тем самым достаточно эффективных вариантов контрацепции. Для мужчин же в настоящее время наиболее действенными методами защиты являются не подходящие для многих презервативы и вазэктомия.

необходимостью совершенствования методов связи мужской контрацепции были предприняты попытки в разработке гормональных контрацептивов, аналогичных таковым для женщин (эстроген - прогестерон). Одним из первых гормонов, предложенных для временного снижения мужской фертильности, стал тестостерон. Данный гормон функционирует как мужской контрацептив, подавляя секрецию ЛГ и ФСГ гипофизом благодаря механизму отрицательной обратной связи. Их концентрация при этом снижается и сперматогенез замедляется. Так, после приёма тестостерона в 3-4 месяцев сперматозоидов количество значительно уменьшается. Восстановление сперматогенеза наблюдается уже через 3-6 месяцев после прекращения приёма препарата.

При использовании тестостерона как метода контрацепции часто используют эфир гормона — энантат тестостерона, вводимый еженедельно внутримышечно, либо сочетания тестостерона с другими биологически активными веществами — прогестинами (медроксипрогестерона ацетата, левоноргестрел, ципротерона ацетат, несторон и другие). Действие данных веществ основано также на подавлении гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси, что приводит к олиго- и азооспермии. Прогестины имеют антиандрогенную

активность благодаря снижению активности 5α-редуктазы и уменьшению тем самым образования 5α-дигидротестостерона (активная форма тестостерона). Кроме того, они понижают экспрессию специфических рецепторов к андрогенам в тканях, что уменьшает их чувствительность к воздействию гормонов.

Негормональные препараты являются не только более современными методами контрацепции по сравнению с гормональными, но и более удобными для применения, так как их влияние на уровень тестостерона и сексуальную функцию сведено к нулю. Этот класс препаратов лёгок для расчёта дозировки благодаря быстрой биотрансформации лекарственного средства в печени после всасывания в желудочно-кишечном тракте (пресистемный метаболизм).

Вероятно, одним из первых негормональных оральных контрацептивов был открыт адьюдин. Адьюдин – это химически активное соединение, обладающее антиспермным действием, которое нарушает адгезию сперматидов Сертоли, вызывая преждевременное их разделение. После клеткам наблюдавшегося у подопытных мышей гепатита от 29-дневного лечения стало ясно, ЧТО введение чистого препарата В адьюдином качестве контрацепции не подходит в качестве курсовой терапии. Исследователи пришли к выводу о возможной удачной коньюгации адьюдина с мутантным ФСГ, что, в конечном итоге, устранило побочный эффект. Тем не менее, клинические эксперименты продолжаются.

Довольно перспективное на сегодняшний день контрацептивное соединение – Н2-Гамендазол, ухудшаещее функцию апикальной эктоплазмы (отвечает за прикрепление сперматид на сустентоцитах). Н2-Гамендазол абсорбируется быстро клетками Сертоли И, по-видимому, вызывает преждевременное высвобождение сперматид посредством связывания разрушения актиноподобных белков, связанных с апикальной эктоплазмой.

Антитела к белку спермы Эппину (ингибитор протеазы придатка), покрывающему поверхность сперматозоидов человека — ещё один вариант защиты от нежелательной беременности. Эппин, как предполагается, является ингибитором сериновой протеазы с химотрипсиноподобной специфичностью,

Семеногелин представляет собой белок, связывающим семеногелин. участвующий в формировании вязкой гелевой матрицы, которая упаковывает сперматозоиды в эякулят, предотвращая капацитацию. Он блокирует её главным образом путем ингибирования активных форм кислорода. Хотя Эппин модулирует гидролиз И инактивацию семеногелина помощью простатспецифического антигена, антитела к Эппину не ингибируют активность антигена. Исследования показали, что у семи из девяти приматов мужского пола, принявших участие в эксперименте, после иммунизации против белка Эппин наблюдалась азооспермия. Эффект был обратимым - при прекращении иммунизации сперматогенез восстанавливался до начальных значений.

В сперматогенезе важную роль играет активный метаболит витамина А, ретиноевая кислота, стимулирующая сперматогониальную дифференциацию и позволяющая получать нормальное количество сперматозоидов. Недавние данные показывают, что ферменты, которые контролируют метаболизм витамина А в яичках, могут быть направлены на создание эффективных мужских контрацептивов, однако подробный механизм относительно того, как витамин А регулирует нормальный сперматогенез, до сих пор неизвестен. В связи с тем, что доступ к человеческому материалу для изучения ограничен, эксперименты были проведены исключительно на мышах. В ходе того, что взрослые самцы в течение 2-3 месяцев сохранялись на диете с дефицитом витамина A, ИЗ эпителия семенного утратились канальца все дифференцированные зародышевые клетки - остались лишь сперматогонии и клетки Сертоли. Это указывает на то, что удаление ретиноевой кислоты блокирует способность сперматогоний дифференцироваться.

Классическим маркёром активности ретиноевой кислоты в яичке является ген Stra8. Мыши при отсутствии Stra8 бесплодны. Stra8 (Stimulated by Retinoid Acid 8) — это ген, который кодирует белок, чувствительный к ретиноевой кислоте. Было показано, что гомологичный белок у мышей участвует в регуляции инициации мейоза как в сперматогенезе, так и в процессе оогенеза, хотя отличительные особенности между мышиным и человеческим белками

позволяют предположить, что эти гомологи не являются полностью функционально эквивалентными. Считается, что этот ген может играть существенную роль в сперматогенезе и у людей.

Также, огромное значение имеют так называемые RAR – рецепторы (Retinoic Acid Receptor). Ретиноевая кислота, полученная из ретинола, нескольких рецепторов ретиноевой кислоты, связывает один ИЗ ЧТО положительно влияет на сперматогенез. RAR регулирует колонизацию и пролиферацию сперматогоний. Отсутствие RAR семенниках чётко показывает количественные недостатки при пролиферации, дифференцировке и мейозе сперматоцитов. Поскольку самцы с отсутствием RAR являются стерильными, блокада функции ретиноевой кислоты и её биосинтеза является привлекательным подходом к мужской негормональной контрацепции.

Ещё в середине XX века в качестве контрацептива был изобретён препарат под названием WIN 18,446. Он относится к группе бисдихлорацетилдиаминов, которые содержат две аминогруппы, связанные углеводородной цепью различной длины и ингибирующие активность альдегиддегидрогеназ. Однако дальнейшие исследования механизма действия WIN 18,446 были прекращены, когда его введение мужчинам индуцировало дисульфирамную реакцию при потреблении алкоголя. Реакции дисульфирама опосредуются, когда экзогенные соединения ингибируют превращение ацетальдегида в уксусную кислоту. Такие реакции характеризуются тяжелым отравлением ацетальдегидами благодаря связыванию WIN 18,446 с ацетальдегиддегидрогеназой. Ретиналь в семенниках преобразуется в ретиноевую кислоту, а значит при коррекции WIN 18,446 можно добиться влияния его только на особую форму фермента альдегиддегидрогеназы, участвующую в реакции ретиналь-ретиноевая кислота в семенниках. К сожалению, ни одна вариация препарата пока не была достаточно эффективной.

Правильная контрацепция крайне важна для планировании семьи. Большинство пар в настоящее время полагаются на традиционные противозачаточные средства для мужчин. Мужские контрацептивные схемы на основе гормонов прошли обширное клиническое испытание, но страдают от неполного подавления сперматогенеза у всех мужчин и неизвестных долгосрочных побочных эффектов. Негормональные методы в развитии кажутся многообещающими в доклинических исследованиях, но для определения эффективности в предотвращении нежелательной беременности потребуется тщательное тестирование этих подходов.

- 1. Камалов А.А., Ефремов Е.А., Дорофеев С.Д. Клинические аспекты применения современных препаратов тестостерона у мужчин. // Русский медицинский журнал. 2006. Т. 14, № 12. С. 886.
- 2. Cathryn A., Hogarth, John K. Amory, Michael D. Griswold. Inhibiting vitamin A metabolism as an approach to male contraception. // Trends on Endocrinology and Metabolism. -2011. Vol. 22. P. 136-144.
- 3. John K. Amory, M.D., M.P.H. Male contraception // Fertility and Sterility. 2016. Vol. 106. № 6. P.1303-1309.
- 4. O'Rand MG, Widgren EE, Wang Z, Richardson RT. Eppin: an epididymal protease inhibitor and a target for male contraception. // Society of Reproduction and Fertility Supplement. 2007. Vol. 63. P. 445-453.
- 5. Stra8 Gene [Электронный ресурс] // GeneCards Human Gene Database: сайт. URL: http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=STRA8 (Дата обращения: 23.03.2017).
- 6. Sze Ming Law. Retinoic acid receptor alpha in germ cells is important for mitosis of spermatogonia, spermatogonial differentiation and meiosis: diss. of Ph.D. 2013. P. 2-19, 179-181.
- 7. Wang Z, Widgren EE, Richardson RT, O'Rand MG. Eppin: a molecular strategy for male contraception. // Society of Reproduction and Fertility Supplement. 2007. Vol. 65. P. 535-542.
- 8. Wang C., Festin M.P.R. & Swerdloff. Male contraception: Where are we now? // Current Obstetrics and Gynecology Reports. 2016. Vol. 5. № 1. P.38-47.

РОЛЬ ГОРМОНАЛЬНОГО ФОНА В РАЗВИТИИ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ

Тельпуховская Екатерина Александровна

студент, кафедра медицинской химии НГМУ, $P\Phi$, г. Новосибирск E-mail: katetelpukhovsky@gmail.com

Долганова Ольга Михайловна

научный руководитель, канд. мед. наук, доцент $H\Gamma MV$, $P\Phi$, г. Новосибирск

Лейомиома (миома, фиброма, фибромиома) — это доброкачественная опухоль, развивающаяся в мышечном слое органа, чаще всего встречаемая в желудке, пищеводе, матке. Она определяется как узел округлой формы, который можно обнаружить в мышечном слое стромы органа и состоит из клеток, хаотично расположенных по отношению друг к другу. Лейомиома матки является большой проблемой гинекологии, так как может способствовать развитию рака и часто приводит к бесплодию, поэтому изучение биохимических механизмов данной опухоли занимает значительное место в современной науке [2, с. 76].

Для того, чтобы говорить о биохимии развития этой опухоли, разберемся же в причинах ее появления, обозначим факторы, которые способствуют данному процессу. Известно, что клетка-предшественница миомы матки появляется уже в зрелом органе во время его функционирования, то есть во время овуляторных менструальных циклов, когда в организме женщины наблюдается пик выработки эстрогенов. Данный факт подтверждает, что миома матки является гормонозависимой опухолью, так же это подтверждается тем, что размеры опухоли уменьшаются при наступлении менопаузы (то есть, когда выработка половых гормонов уменьшается) [3, с. 23]. Итак, рассмотрим подробнее механизм формирования зачатка миоматозного узла.

В начале каждого овариального цикла под действием различных половых гормонов на мембране мышечных клеток накапливаются рецепторы к эстрогенам и факторам роста – EGF, bTGF, bFGF (Fibroblast growth factors).

После овуляции наступает секреторная фаза желтого тела, вырабатывается прогестерон, стимулирующий умеренную гиперплазию миометрия посредством связывания со специфическими рецепторами типа А и В: А – блокирующие, В – эффекторные, их равномерное распределение способствует равномерному увеличению гладкомышечных клеток. В случае ненаступления беременности желтое тело редуцируется и концентрация прогестерона в крови падает активируются процессы элиминации и апоптоза - поэтому в норме орган не увеличивается в размере от цикла к циклу. Но при нарушении процесса элиминации участок миометрия формирует зачаток миоматозных узлов с потенциалом роста и размножения, для которого характерны собственные аутокринно – паракринные механизмы образования эстрогенов из андрогенов соединительной [1, c. 117]. и пролиферации ткани При проведении генетических анализов тканей, взятых из миоматозных узлов, было выявлено, что причиной пролиферативной активности опухоли являются протеины групп генов HMGIC и HMGIY (high mobility group proteins), располагающиеся в 6-ой и 12-ой хромосомах. Продуктами экспрессии генов HMGIC и HMGIY являются высокоподвижных белков, протеины группы именно негистоновые хроматин-ассоциированные белки, которые отвечают за регуляцию структуры хроматина и участвуют в транскрипции ДНК. Характер экспрессии этих генов будет определять течение патологии, так как злокачественный процесс аберрантной экспрессией **HMGIC** И характеризуется HMGIY, при доброкачественном течении происходит лишь дисрегуляция белков указанных генов (без изменения в их структуре). В подтверждение этим данным можно наблюдать усиленный нетипичный рост опухолевых клеток при культивировании миомы in vitro в условиях экспрессии генов HMG [4, с. 50].

Влияние гормонального фона на рост опухолевого пролиферата играет важнейшую роль до тех пор, пока окончательно не будут установлены механизмы собственной аутокринно-паракринной регуляции опухоли (то есть механизмы, которые обусловлены мутациями в указанных генах 6-ой и 12-ой пар) и перехода процесса в злокачественный. В связи с этим

оправдывается необходимость изучения влияния гормонального фона на лейомиому матки и интерес к так называемой гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе (ГГЯС), понимание механизмов гормонального взаимодействия этих органов значительно расширило представления о патогенезе и этиологии многих гинекологических заболеваний.

Главными регуляторами ГГЯС являются гонадотропные релизинггормоны (ГнРГ). Ресинтез аналогов ГнРГ в условиях лаборатории в 80-х годах прошлого столетия имел статус революционного прорыва, который позволит корректировать работу ГГЯС, воздействовать на влияние половых гормонов на различные патологические мишени, что может значительно облегчить терапию таких заболеваний как фибромиома матки и эндометриоз. В этих целях были созданы агонисты гонадотропных релизинг-гормонов $(\Gamma HP\Gamma a)$, лабораторных экспериментов было подтверждено, что данные вещества способны связываться со специфическими рецепторами мембран клеток гипоталамуса, что приводит к потере чувствительности гонадотропных клеток и прекращению синтеза ЛГ и ФСГ. В результате фиксируется снижение концентрации эстрогена до уровня, свойственного менопаузе. Так же известен механизм влияния ГнРГа непосредственно на клетки лейомиомы. Синтез матричной РНК рецептора к ГнРГа происходит как в клетках опухоли, так и в здоровом миометрии, но при проведении лабораторных экспериментов было выявлено, что ГнРГа будет воздействовать только на узелковые агрегаты опухоли, а на здоровые ткани матки, имеющие конфигурацию «like hills and valleys» (то есть нормальные, лежащие продольно), нет [4, с. 54]. Это обусловлено тем, что ГнРГа-пептиды вовлекаются в процесс аутокринно-паракринной регуляции и определяют пролиферативную активность фибромы матки. Являясь биологически активными веществами, они влияют на экспрессию генов, продукты которых устанавливают ход фазы G1 клеточного цикла, подавляя циклин D1, p34cdk4, циклин E и p33cdk2 (в отношении двух последних ГнРГа оказывают дозозависимый двухфазный эффект). Помимо этого отмечается влияние ГнРГа на межклеточный матрикс, который участвует в росте фибромиомы и организации патологического узла. Ремодулирование миометрия, наблюдаемое при данной патологии, регулируется матриксными металлопротеазами $(MM\Pi)$ И тканевыми ингибиторами матриксных металлопротеаз. В процессе роста сама опухоль продуцирует металлопротеазы, так и их ингибиторы, но последние в значительно большей степени, при введении же ГнРГ-агонистов содержание обоих веществ становится обратнопропорциональным, уменьшается экспрессия тканевых ингибиторов МПМ-1, запускается дезорганизация опухоли и возможна ее благоприятная деградация.

Таким образом, ГнРГа значительно снижают количество клеток, которые входят в клеточный цикл, что останавливает рост опухолевого пула. Описанные мной выше механизмы являются наиболее используемыми в гинекологии при лечении лейомиомы матки, одним из его дополнительных преимуществ контроль работы гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы при выработке половых гормонов, которые «питают» данный вид опухоли, то есть использование ГнРГа в терапии направлено на саму причину патологии, что обосновывает ее эффективность и целесообразность. ГнРГа показаны даже при обширном течении патологии, когда фиброма надлежит хирургическому препятствуют образованию удалению, так как они спаек в ранний постоперационный период за счет снижения активности NK-клеток, деградации фибрина и ингибировании активатора плазминогена, что приводит к уменьшению динамики воспалительного процесса, вызванного самим хирургическим вмешательством. Статистически доказано, что применение препаратов группы агонистов значительно уменьшает вероятность рецидивирования опухолей матки и возможность роста скрытых очагов эндометриоза [1, с. 121].

В современной медицине успешно используется около 2000 аналогов препаратов основным действующим веществом которого являются ГнРГ агонисты. В нашей стране зарегистрированы такие названия как декапептил (трипторелин), нафарелин, золадекс (гозерелина ацетат) и диферелин, который известен особым успехом в консервативном лечении лейомиомы матки.

По результатам клинических обследований среди женщин, которым был назначен последний препарат, наблюдалось уменьшение миоматозных узлов на 30-80% (разброс обусловлен различной индивидуальной восприимчивостью к компонентам препарата). Так же диферелин успешно применяется в лечении сочетанных патологий в гинекологии, таких как миома матки, эндометриоз и гиперплазия эндометрия.

Итак, изучение механизмов влияния гормонального фона на развитие и метаболизм лейомиомы матки занимает особое место в биохимии опухолей, так как эти процессы характеризуются особенным течением и нуждаются в избирательном подходе. Понимание данного факта дало возможность современной медицине успешно справляться с различными формами этой патологии, разрабатывать индивидуальные стратегии лечения, учитывая особенности каждого пациента.

- 1. Дьяченко О.В., Тарлачков С.В., Маринич Д.В., Шевчук Т.В., Бурьянов Я.И. Экспрессия экзогенных ДНК-метилтрансфераз: использование в молекулярной и клеточной биологии // Биохимия. 2014. Т. 79. № 2. С. 115-127.
- 2. Фролова И.И. Лейомиома матки: морфология и вопросы этиопатогенеза. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2014. Т. 3. № 4. С. 76-79.
- 3. Шиляев А.Ю., Голубенко А.И. Современные подходы к диагностике и лечению лейомиомы матки // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2008. № 3. С. 22-25.
- 4. Hisaoka M, Sheng WQ, Tanaka A, Hashimoto H. HMGIC alterations in smooth muscle tumors of soft tissues and other sites. Cancer Genet Cytogenet 2002;138 (1):50–5.

АБЕТАЛИПОПРОТЕИНЕМИЯ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ БИОХИМИИ

Терзи Андрей Сергеевич

студент, кафедра медицинской химии НГМУ, $P\Phi$, г. Новосибирск E-mail: terzi_andrey_sergeevich@mail.ru

Долганова Ольга Михайловна

научный руководитель, канд. мед. наук, доцент $H\Gamma M Y$, $P\Phi$, г. Новосибирск

Липиды одни из важнейших участников метаболизма в организме человека. В связи с гидрофобностью для транспорта липидов в крови необходимы специальные комплексы липидов с белками – липопротеины. В настоящее время достигнут значительный прогресс в выявлении химической природы и структуры липопротеинов. В состав липопротеинов входят триацилглицериды, жирные кислоты, фосфолипиды, холестерин, эфиры холестерина. Липопротеины широко распространены у живых организмов: они есть у растений, животных, микроорганизмов и человека и выполняют важные биологические функции. Изменение нормального количества липопротеинов в крови является причиной многих патологических состояний. Одной из причин изменения количества липопротеинов является нарушение их формирования, что приводит к снижению или полному отсутствию липопротеинов в крови.

В организме человека синтезируются следующие типы липопротеинов: хиломикроны, липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины промежуточной плотности (ЛППП) и липопротеины высокой плотности (ЛПВП). Большинство липопротеинов образуется в печени или в слизистой оболочке кишечника и транспортирует определенные липиды. Например, хиломикроны транспортируют экзогенные жиры из кишечника в ткани, ЛПОНП участвуют в транспорте эндогенных жиров из печени в ткани, ЛПВП переносят холестерин из тканей в печень, а ЛПНП транспортируют холестерин, синтезированный печенью в ткани [1, с. 388]. Нарушение образование хиломикронов и ЛПОНП, проявляющее

в полном отсутствии этих частиц в крови приводит к тяжелому заболеванию - абеталипопротеинемии.

Абеталипопротеинемия (ABL, OMIM 200100) была впервые описана в медицинской литературе врачами Бейзеном Ф.А. и Корнзвейгом А.Л. в 1950 году и также известна как синдром Бейзена-Корнцвейга. В связи ЛПОНП с отсутствием ученые впоследствии назвали расстройство абеталипопротеинемией (второе название ЛПОНП - бета-липопротеины). При этом заболевании нарушается формирование хиломикронов и ЛПОНП. Бета-липопротеины - это комплексы, представляющие собой молекулы белков сочетании с холестерином, фосфолипидами, триацилглицеридами содержащие белок апо В-100, играющий главную роль в формировании хиломикронов и ЛПОНП. Нарушение формирования этих комплексов влияет на всасывание и транспорт пищевых жиров, холестерина и жирорастворимых витаминов. При этом в клетках кишечника и печени накапливаются капельки жира, что приводит к жировой дистрофии этих органов [1, с. 390].

У пациентов с абеталипопротеинемией могут проявляться различные клинические проявления: мышечная слабость, нарушение зрения, выступающий живот, искривление позвоночника, диарея, стеаторея, акантоцитоз, неврологические заболевания, дефицит витаминов A, D, E и K, жировая дистрофия печени.

У новорожденных, как правило, протекает бессимптомно, но в грудном возрасте развиваются симптомы патологии ЖКТ, в том числе диарея, и стеаторея. Впоследствии ретинопатия, атактическая нейропатия, акантоцитоз и жировая дистрофия печени могут проявиться в детстве из-за дефицита жирорастворимых витаминов, особенно витамина Е и бета-каротина. Также у детей с абеталипопротеинемией отмечается задержка роста и умственного развития [6, с. 4].

Диагностика абеталипопротеинемии основана на выявлении характерных симптомов, тщательного клинического обследование и проведении специализированных тестов. Анализ крови у больных абеталипопротеинемией покажет

низкое содержание холестерина, триглицеридов и жирорастворимых витаминов. Хиломикроны и ЛПОНП будут отсутствовать в крови.

Основной причиной развития абеталипопротеинемии - мутации гена МТТР («microsomal triglyceride transfer protein»; ОМІМ 157147). Эти мутации наследуются по аутосомно-рецессивному признаку и встречаются с частотой 1:1000000. Ген МТТР экспрессируется в кишечнике и печени и содержит информацию о белке под названием «белок переноса микросомальных триглециридов» (МТТР), который необходим для создания бета-липопротеинов. Ген МТТР кодирует большую субъединицу белка МТТР (белок с молекулярной массой 97-кДа, состоящий из 894 аминокислот), который образует гетеродимер с ферментом эндоплазматического ретикулума протеиндисульфид-изомеразой и ускоряет передачу липидов на апо В-100, что приводит к формированию ЛПОНП и хиломикронов в печени и кишечнике соответственно [5, с. 82]. Следовательно, при мутации гена МТТР нарушается сборка и хиломикронов и ЛПОНП.

Недавние исследования установили, что МТТР также экспрессируется и в сердце, где участвует в транспорте липидов. Низкий уровень белка МТТР может привести к накоплению триглицеридов в сердце, что приведет к жировой дистрофии сердечной мышцы [4, с. 337].

Исследования установили, что мутации гена МТТР также приводит к нарушению метаболизма сфинголипидов, входящих в состав ЛПОНП и хиломикронов. При абеталипопротеинемии у пациентов с мутациями в МТТР и отсутствием бета-липопротеинов был значительно более низкий уровень содержания церамидов и сфингомиелина в плазме, но нормальное содержание N-гексадеканоила, лактозилцерамидов и различных сфингозинов по сравнению со здоровыми. Кроме того, подобные показатели уровня данных липидов наблюдались в печени и кишечнике лабораторных мышей с «выключенным» MTTP. Это геном позволило предположить, что ген MTTP определенную роль в регуляции уровня церамида и сфингомиелина в плазме [2, с. 17]. Дефицит МТТР не оказывает никакого влияния на церамиды и синтез сфингомиелинов, но уменьшает их секрецию из первичных гепатоцитов и клеток гепатомы. Поэтому белок МТТР участвует в секреции церамидов и сфингомиелинов, но не в их синтезе. В экспериментах іп vitro было обнаружено, что белок МТТР транспортирует эти липиды между везикулами. Таким образом, было предположено, что МТТР может регулировать уровень церамидов и сфингомиелина в плазме путем передачи этих липидов на беталипопротеины в печени и кишечнике и обеспечения их секреции [3, с. 485].

Данные исследования показали существование нескольких механизмов патогенеза абеталипопротеинемии связанных с мутациями гена МТТР. Его экспрессия влияет на различные уровни формирования хиломикронов и ЛПОНП: синтез белка апо В-100, передачу липидов и фосфолипидов на апопротеины и их секрецию. Поэтому МТТР является основным фактором, определяющим уровень содержания хиломикронов и ЛПОНП в крови. Дефицит белка МТТР приводит к нарушению сборки и секреции бета-липопротеинов и как следствие - абеталипопротеинемии.

- 1. Авдеева Л.В., Алейникова Т.Л., Андрианова Л.Е., Белушкина Н.Н., Волкова Н.П., Воробьёва С.А., Голенченко В.А., Губарева А.Е., Корлякова О.В., Лихачева Н.В., Павлова Н.А., Рубцова Г.В., Силаева С.А., Силуянова С.Н., Титова Т.А. Биохимия: учебник // под ред. Е. С. Северина 5 изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014-768 с.
- 2. Hussain M.M., Rava P., Walsh M., Rana M., Iqbal J. Multiple functions of microsomal triglyceride transfer protein. // Nutr Met. − 2012. №9. − P. 14-21.
- 3. Hussain M.M., Zhao Y., Kancha R.K., Blackhart B.D., and Yao Z. Characterization of recombinant human apoB-48-containing lipoproteins in rat hepatoma McA-RH cells transfected with apoB48 cDNA: overexpression of apoB-48 decreases synthesis of endogenous apoB-100. // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 1995. № 15 (7). P. 485–494.
- 4. Lee J., Hegele, R.A. Abetalipoproteinemia and homozygous hypobetalipoproteinemia: a framework for diagnosis and management. // J. Inherit. Metab. Dis. -2014. № 37 (12). P. 333-339.
- 5. Rahalkar A.R., Hegele R.A. Monogenic pediatric dyslipidemias: Classification, genetics and clinical spectrum. // Mol Genet and Metab. − 2008. №93. P. 82–94.
- 6. Uslu N., Gurakan F., Yuce A., Demir H., Tarugi P. Abetalipoproteinemia in an infant with severe clinical phenotype and a novel mutation // Turk J Pediat. −2010. № 52. − P. 3–7.

МАЛОИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ В ХИРУРГИИ ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Трахимец Вадим Олегович

студент Иркутского Государственного Медицинского Университета, $P\Phi$, г. Иркутск

E-mail: <u>tron0708@mail.ru</u>

Гудова Елизавета Яновна

студент Иркутского Государственного Медицинского Университета, РФ, г. Иркутск

Скрыбыкин Евгений Дмитриевич

научный руководитель, врач-интерн, городская клиническая больница № 1, $P\Phi$, г. Иркутск

Белобородов Владимир Анатольевич

научный руководитель, д-р мед. наук, проф., заведующий кафедрой общей хирургии Иркутского Государственного Медицинского Университета, РФ, г. Иркутск

Кожевников Михаил Александрович

научный руководитель, канд. мед. наук, ассистент кафедры общей хирургии Иркутского Государственного Медицинского Университета, РФ, г. Иркутск

Малоинвазивные хирургические вмешательства в 90-е годы получили широкое распространение в хирургии с внедрением в хирургическую практику эндовидеохирургической аппаратуры [2, 8, 10, 16 – 19] и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) [4, 6, 7, 11, 13 – 15]. За эти годы накоплен большой клинический опыт их использования при оказании хирургической помощи больным с ургентной патологией органов живота и грудной клетки [2, 8, 10, 14, 16]. И все же остается дискутабельным вопрос о возможности использования малоинвазивных методов лечения у лиц пожилого и старческого возраста в связи с риском кардиореспираторных осложнений [1, 3, 5, 7, 9, 12, 20].

Целью исследования явилась оценка результатов хирургического лечения и прогноз риска кардиореспираторных осложнений у лиц пожилого и старческого возраста при малоинвазивных хирургических вмешательствах.

Клиника общей хирургии ИГМУ использует малоинвазивные хирургические вмешательства (лапароскопические операции и дренирование под МСКТ) для лечения больных с ургентной патологией органов брюшной полости с 1992 года.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов обследования и хирургического лечения 34 пациентов, находившихся на лечении хирургическом отделении с заболеваниями гепатобилиарного тракта и органов брюшной полости. Мужчин было 17, женщин – 17. Из них 15 больных были старше 60 лет. Лапароскопические операции выполнены у 23 больных (старше 60 лет – 9). Показаниями к применению малоинвазивных методов были: деструктивные формы острого калькулезного холецистита у 15 (старше 60 лет – 7) пациентов, хронический калькулезный холецистит – у 3, острый аппендицит с деструкцией и перитонитом – у 2, диагностическая лапароскопия с ревизией органов брюшной полости – у 3 (старше 60 лет – 2) пациентов. У 7 больных в возрасте старше 60 лет выявлена сопутствующая сердечнососудистой системы (ИБС – 4; гипертоническая болезнь – 2; ИБС, фибрилляция предсердий – 1) и у двух пациентов – дыхательной системы (бронхиальная астма и деструктивная пневмония).

Дренирование гнойников под МСКТ-контролем выполнено у 12 больных (старше 60 лет – 6). Из них у 4 (возрастных 3) больных был абсцесс печени, у 2 (1 старше 60) – панкреонекроз, у одного – забрющинная флегмона, у 2 (1 старше 60) – эмпиема желчного пузыря, у одного – острый панкреатит, у одного – абсцесс Дугласова пространства и у одного возрастного пациента – перфоративная язва ДПК с отграниченным перитонитом. Сопутствующая патология сердечнососудистой системы выявлена у всех пациентов старше 60 лет.

Результаты лечения. Все больные выписаны с выздоровлением в сроки 7 – 11 дней после операции, осложнений и летальных исходов не было.

Выводы: малоинвазивные методы в хирургии органов брюшной полости могут применяться и более предпочтительны в лечении лиц пожилого и старческого возраста даже при наличии сопутствующей патологии, не смотря на вероятный риск кардиореспираторных осложнений.

- 1. Величко Е.А., Некрасов А.Ю., Агапов В.К., Сергеев А.В. «Оценка качества жизни пациентов пожилого и старческого возраста после различных видов холецистэктомии по поводу острого деструктивного холецистита» \\Вестник Ивановской медицинской академии \\Изд: Ивановская государственная медицинская академия г. Иваново, 2015, стр. 28-33.
- 2. Вишневская А.Н. «Лапароскопия в диагностике и лечении послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии» // Автореферат, 2011.
- 3. Воробьев Г.И., Ачкасов С.И., Степанова Э.А. «Лапароскопическии ассистированные операции при лечении опухолей ободочной кишкиу больных старших возрастных групп» // Журнал Клиническая Геронтология 2008, № 4, стр. 39-43.
- 4. Грановский А.П. «Дренирование под навигацией компьютерной томографии при деструктивных панкреатитах алкогольной этиологии: тактика лучевого диагноста и клинические исходы» // Журнал Медицинская визуализация 2007, № 6, стр. 102- 105.
- 5. Дуданов И.П., Андреев Ю.В., Соболев В.Е., Меженин Д.А., Смирнов Д.Б., Козлов К.Л. «Послеоперационные осложнения желчнокаменной болезни в пожилом и старческом возрасте» // Успехи геронтологии 2007 Т. 20, № 4, стр. 79 82.
- 6. Жданов А.И., Кривоносов С.В., Кривоносов Д.В. «Возможности применения малоинвазивных вмешательств под контролем рентгеновской компьютерной томографии при лечении пациентов с нагноительными заболеваниями лёгких» // Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2015.
- 7. Кузнецов Р.Э. «Малоинвазивные исследования у женщин пожилого и старческого возраста с внутриматочной патологией» // Клиническая геронтология. Изд: ООО "Медико-технологическое предприятие "Ньюдиамед", г. Москва, 2009 стр 60-63.
- 8. Кузнецов Ю.Н. «Эндохирургические технологии в лечении острого холецистопанкреатита» // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. ПАВЛОВА. Изд. Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, г. Рязань, 2004 стр. 138-142.
- 9. Кульчиев А.А., Тигиев С.В., Сланов А.В. «Лечение калькулезного холецистита у лиц пожилого и старческого возраста» 2011 г. // Вестник хирургической гастроэнтерологии 2011, № 1, стр. 43 48.
- 10. Малышев А.А., Свиридов С.В., «Послеоперационный болевой синдром при выполнении лапароскопических операций большого объема» // Журнал Клиническая Геронтология 2016, стр. 45 46.

- 11. Мизандари М.Г., Урушадзе О.П., Мтварадзе А.С., Гвасалия Г.Н., Ломидзе Н.Б., Гетия Г.Г. «Малоинвазивные чрескожные вмешательства под контролем методов лучевой диагностики при жидкостных объемных образованиях печени и при билиарной гипертензии» // Журнал Медицинская визуализация 2007, № 3, стр 93 98.
- 12. Некрасов А.Ю., Касумьян С.А., Безалтынных А.А. «Безгазовая лапароскопическая холецистэктомия у лиц пожилого и старческого возраста» // Кубанский научный медицинский вестник 2011. стр. 118-121.
- 13.Неледов Д.В., Шавладзе З.Н., Березовская Т.П. «Малоинвазивные вмешательства под контролем магнитно-резонансной томографии в уточняющей диагностике опухолей малого таза» // Вестник рентгенологии и радиологии № 2, 2014, стр. 31-37.
- 14.Охрименко Г.И., Головко Н.Г., Грушка В.А., Гайдаржи Е.И. «Миниинвазивные пункционно-дренирующие хирургические вмешательства под ультразвуковым контролем при жидкостных образованиях брюшной полости» // Журнал Патология 2013, № 2, стр. 8 12.
- 15.Охрименко Г.И., Клименко А.В., Гайдаржи Е.И., Русанов И.В., Чепец А.В. «Первый опыт использования миниинвазивных пункционно-дренирующих хирургических вмешательств по поводу жидкостных образований брюшной полости» // Запорожский Медицинский Журнал № 4 2012, стр. 115-117.
- 16. Салахов Е.К., Салахов К.К. «Возможности лапароскопических технологий в диагностике и лечении пациентов с распространённым перитонитом» // Казанский медицинский журнал, 2016 г., том 97, №2, стр. 268 273.
- 17. Сыкал Н.А. «Программируемая лапароскопия в лечении перитонита» // Медицина неотложных состояний 2013, стр. 26- 28.
- 18. Тимбербулатов М.В., Ибатуллин А.А., Гайнутдинов Ф.М. «Роль современных методов исследования В инструментальных лечении // дивертикулярной болезни кишки» М.В. Тимербулатов, толстой А.А. Ибатуллин, Ф.М. Гайнутдинов, А.В. Куляпин, Р.Я. Биганяков. // медицинский журнал. Изд.: Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, г. Пермь, 2009. стр.81-87.
- 19. Хасанов А.Г., Нуртдинов М.А. «О диагностике обтурационной желчнокаменной кишечной непроходимости» // Вестник экспериментальной и клинической хирургии, 2015, стр. 151-157.
- 20. Чумаков А.А., Козлов С.В., Плюта А.А. «Опыт лечения острого калькулезного холецистита у больных пожилого и старческого возраста» Ю.Н. Агапитов, В.Н. Малашенко, Д.А. Благов, Д.Ю. Хорев // Журнал Клиническая Геронтология 2008, № 4, стр. 67-70.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕИНАЗ ЛИЗОСОМ

Фаламеева Лилия Игоревна

студент, лечебного факультета НГМУ, $P\Phi$, г. Новосибирск E-mail: olga-falameeva@mail.ru

Тюрина Елена Эдуардовна

научный руководитель, ст. преподаватель кафедры медицинской химии НГМУ, $P\Phi$, г. Новосибирск

Все цистеиновые протеиназы - гликопротеиды с молекулярной массой от 20 до 35 кДа, функционирующие в слабокислой среде рН 4,0-6,0 и характеризующиеся выраженной специфичностью действия. Это определяет как их синергизм, так и особые биологические функции. Цистеиновые протеиназы лизосом подразделяются на 14 семейств. Наиболее важными из них являются папаиновое и кальпаиновое. Папаиновое семейство наиболее многочисленно, оно включает более 14 членов, таких как папаин, химопапаин, алеураин и др., а также лизосомальные катепсины В, Н, L.

Катепсин В (3.4.22.1) — цистеиновая протеиназа, гидролизует различные белки и низкомолекулярные пептиды. При действии на глюкагон, альдолазу, ангиотензин I отщепляет дипептиды с С-конца полипептидной цепи, проявляя пептидилпептидазную активность; при расщеплении других субстратов специфичности такого типа не наблюдается. В синтетических субстратах гидролизует связи около двух рядом расположенных основных аминокислот. Наибольшей активностью по отношению к белковым субстратам отличается катепсин L, который является эндопептидазой широкого спектра и гидролизует связи около гидрофобных аминокислот. Катепсин L (3.4.22.15) — цистеиновая протеиназа, которая наиболее активно расщепляет такие субстраты как коллаген, эластин, азоказеин. Катепсин H (3.4.22.16) расщепляет субстраты как в свободном, так и в замещенном с α-NH2 — группой и классифицируется

как аминоэндопептидаза. Его активность по отношению к белкам ниже, чем у катепсинов В и L.

Изучение катепсинов В и Н показало, что их структура близка к структуре папаина, на что указывает одинаковый характер укладки полипептидной цепи в молекуле. Во всех белках имеется 10-членная последовательность аминокислот в районе активного центра цистеина. Высокая степень гомологии отмечена на N и C- концевых областей молекулы. В районе активного центра гистидина и в центральной части полипептидной цепи степень гомологии меньше. Формирующие каталитичесикий центр остатки цистеина (29-ое положение в катепсине В) и гистидина (197-ое положение для катепсина Н) имеют одинаковое взаиморасположение, как у папаина. В формировании стабилизации активного центра участвуют Asn-Ser-Trp (217-219 в катепсине B), одинаковые для всех трех катепсинов. В молекулах катепсинов В и Н есть чувствительные к протеолизу связи, расщепление которых не изменяет ферментативную активность фермента – Asn-47-Val-48 для катепсина В и Asn-117-Gly-178 для катепсина Н. Углеводный компонент в структуре катепсинов В и Н расположен на внешней поверхности молекул и прикреплен к остатку аспарагина, занимающего 111-ое положение в катепсине В и 115-ое в катепсине Н. Представленные данные свидетельствуют о том, что группа цистеиновых протеиназ лизосом является родственным семейством, которое может быть обозначено как семейство папаина.

Катепсин D (3.4.23.5) — аспартильная протеиназа лизосом, для которой характерна незначительная активность к субстратам с низким молекулярным весом и высокая интенсивность гидролиза гемоглобина, который в кислой среде предварительно распадается на четыре субъединицы. Атакуемость этим ферментом других белков крови намного ниже, в результате чего гемоглобин часто используют для выявления активности катепсина D. Максимальная активность этого фермента зависит от источника выделения фермента и природы субстрата. При гидролизе гемоглобина оптимальная величина рН в пределах 3,0-3,5, при переваривании альбуминов и глобулинов — рН 4,0-5,0.

Детальные исследования каталитических свойств катепсина D позволили предположить, что строение его активного центра имеет черты сходства со строением пепсина, и что в его составе фигурируют две карбоксильные группы аспарагиновой и глютаминовой кислот.

Катепсин Е (3.4.23.5) также является аспартильной протеиназой лизосом, которая была обнаружена при анализе субстратной специфичности комплекса тканевых кислых протеиназ. Было показано, что в отличие от катепсина D, который с наибольшей интенсивностью атакует гемоглобин, катепсин Е интенсивно гидролизует альбумины крови. Молекулярный вес достаточно велик - от 100 до 305 кДа, а оптимум действия лежит при рН 2,5.

Как известно, синтезируются протеиназы лизосом в виде гликозилированных предшественников и подвергаются серии реакций ограниченного протеолиза, осуществляемых протеиназами разного типа. Активация проферментов и образование активных форм происходит при участии катепсина D. Катепсин D синтезируется в виде прокатепсина D с молекулярной массой равной 52 кДа и последовательно превращается в промежуточную форму с молекулярной массой 47 кДа, а затем в двухцепочечную – 31 кДа и 13-14 кДа (у бычьего профермента за счет выщепления дипептида SerSer). Активация катепсина D осуществляется удалением 44 аминокислот (т.н. активация пептидом). Проформа катепсина D следует в лизосомы посредством маннозо-6-фосфатного пути. Аутокаталитическая активация при понижении локальных значений рН до 4,0 способствует превращению прокатепсина D в катепсин D, который в свою очередь, активирует превращение прокатепсинов В и L в катепсины В и L, способные превращать проформы других ферментов в активное состояние, например, активация катепсином В урокиназы и участие в превращении плазминогена в плазмин.

Катепсины В и L синтезируются в виде проферментов в эндоплазматическом ретикулеме, затем, подвергшись пост-трансляционным изменениям, посредством маннозо-6-фосфатного пути следует в лизосомы. Предполагают, что предшественник катепсина В, имеющий молекулярную массу 43 кДа, в ходе

протеолитического процессинга превращается в секреторных гранулах аппарата Гольджи в форму с молекулярной массой 39 кДа, которая функционирует как проинсулинконвертаза; в лизосомах из него образуется катепсин В с молекулярной массой 31,5 кДа, являющийся эндопептидазой широкого спектра действия.

Биологические функции рассмотренных выше протеиназ связаны главным образом с внутри- и внеклеточным протеолизом. Как известно, попавшие в лизосомы путем аутофагии или фагоцитоза белки, подвергаются согласованному действию различных пептидгидролаз и расщепляются до отдельных аминокислот. Секреция катепсина В является маркером активации макрофагов при различных патологических процессах. Наличие экзо- и ингибиторов катепсина В эндогенных указывает на возможную патогенетическую роль при ряде таких состояний, как мышечная дистрофия, ревматоидный артрит, эмфизема легких, бронхиальная астма, Альцгеймера. Считают, что катепсин В вносит свой вклад при малигнизации и метастазировании опухолей животных и человека.

Катепсин L - цистеиновая эндопептидаза лизосом с широким спектром действия, играющая важную роль во внутрилизосомном протеолизе. Наряду с деградацией белков, катепсин L катализирует ряд реакций ограниченного протеолиза, вызывает активацию ряда ключевых ферментов обмена (некоторых протеинкиназ, фосфодиэстеразы циклических нуклеотидов), инактивацию некоторых ферментов углеводного обмена и др. Катепсины В и L вызывают деградацию некоторых миофибрилярных белков, таких как миозин, актин, тропонин, и таким образом участвуют в деструкции межклеточного матрикса. Катепсины В, L и N расщепляют в коллагене внутримолекулярные связи и действуют, главным образом, на телопетиды, не затрагивая спиральных участков молекулы. Разрушение последних структур происходит под действием коллагеназы, которая во многих случаях начинает внеклеточную деградацию коллагена. Активация проколлагеназы позволяет считать катепсин В пусковым ферментом при распаде коллагена. Это процесс может быть

следствием взаимодействия разных типов клеток, одни из которых секретирует латентную коллагеназу, другие – катепсин В или подобный ему фермент.

Важную роль играют цистеиновые протеиназы лизосом в некоторых морфогенетических процессах, таких как резорбция матки после беременности, инволюция молочной железы, определенные стадии эмбриогенеза, где ферменты выполняют не только свою деструктивную роль, но и возможно пусковую роль. С функцией катепсина В связаны определенные стадии дифференцировки клеток. В процессе иммуного ответа катепсин В участвуют в процессинге антигенов, а также может модифицировать белки плазматической мембраны. Катепсин D - аспартильная протеиназа, которая обнаружена во всех клетках млекопитающих, преимущественно в лизосомах и эндосомах макрофагов, гепатоцитов и фибробластов. В физиологических условиях катепсин D принимает участие в деградации внутриклеточных белков, участвуя в процессах клеточной пролиферации и апоптозе, принимает участие в активации других лизосомальных протеиназ, процессинге антигенов. В отличие от других протеиназ, катепсин D не имеет эндогенного ингибитора и активатора.

- 1. Savitskaya MA, Onishchenko GE. Mechanisms of Apoptosis. Biochemistry (Mosc). 2015 Nov; 80 (11):1393-405.
- 2. Pišlar A, Perišić Nanut M, Kos J. Lysosomal cysteine peptidases Molecules signaling tumor cell death and survival. Semin Cancer Biol. 2015 Dec; 35:168-79.
- 3. Dowling JK, O'Neill LA. Biochemical regulation of the inflammasome. Crit Rev Biochem Mol Biol. 2012 Sep; 47 (5):424-43.
- 4. Conus S, Simon HU. Cathepsins and their involvement in immune responses. Swiss Med Wkly. 2010 Jul 20; 140.
- 5. Ivanova S, Repnik U, Bojic L, Petelin A, Turk V, Turk B. Lysosomes in apoptosis. Methods Enzymol. 2008; 442:183-99.

ОПУХОЛЕВЫЙ АНГИОГЕНЕЗ И ЕГО ИНГИБИТОРЫ КАК НОВАЯ ГРУППА ПРОТИВОРАКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ

Федорук Валерия Александровна

студент, кафедра медицинской химии, НГМУ, РФ, г. Новосибирск E-mail: <u>charm_14@mail.ru</u>

Тюрина Елена Эдуардовна

научный руководитель, ст. преподаватель кафедры медицинской химии, НГМУ РФ, г. Новосибирск

На сегодняшний день одним из тяжелых заболеваний являются злокачественные новообразования. По статистике за январь-июнь 2015 и 2016 годов в России смертность вследствие образования опухоли стоит на третьем месте, уступая лишь смертности от болезней сердечно-сосудистой системы и гибели людей в дорожно-транспортных происшествиях.

«В процессе эволюции раковая клетка приобрела способность к пролиферации, устойчивость к действию регуляторов пролиферации, способность избегать программируемой смерти, и, наконец, бессмертие. Осталась еще одна задача - обеспечить себе достаточное количество питательных веществ для непрерывного роста и возможность удалять токсичные продукты метаболизма» [1, с. 351.] Для этого опухоль обеспечивает себя сетью кровеносных сосудов. Поэтому образование сосудов в опухоли, как в отдельном организме, можно рассматривать как ключевой процесс в ее развитии, инвазии и формировании метастазов.

Так, изучение ангиогенеза началось с открытия немецкого биохимика О. Варбурга в 1924 году. Он выяснил, что опухолевые клетки во много раз активнее, чем нормальные, потребляют глюкозу, причем путем анаэробного гликолиза. Это дает опухоли существовать автономно. Изучая вытяжку из гипофиза, доктор биохимии и молекулярной биологии Уго Агирре Армелин в 1973 году обнаружил фактор роста фибробластов 1 (FGF-1). Французский медик Наполеон Феррара в 1989 году выявил васкулоэндотелиальный фактор (VEGF).

Открытие в 1992 гипоксия-индуцибельного фактора (HIF) принадлежит врачу-педиатру Греггу Семензу. Также учеными была установлена прямая взаимосвязь между уровнем васкуляризации и степенью злокачественности таких опухолей, как меланома, карцинома молочной железы, рак легкого, простаты, шейки матки и др. Следовательно, изучая степень васкуляризации, можно предвидеть дальнейшее течение онкозаболевания.

Основным и наиболее изученным ангиогенным фактором считается сосудистый эндотелиальный фактор роста А (VEGF-A). Этот фактор представляет собой гомодимерную высокогликозилированную молекулу белка, активирующуюся под действием таких проангиогенных факторов, как HIF, EGF, PDGF интерлейкин 1b. VEGF помимо ангиогенеза принимает участие в митогенезе и вызывает гемопоэз.

«Ген VEGF-A состоит из восьми экзонов. Каждый из них кодирует аминокислотную последовательность, отвечающую за какое-либо свойство протеина. В частности, экзоны 3 и 4 обеспечивают лиганд-рецепторное взаимодействие, а ба, бb, и 7 позволяют связаться с гепарином и фиксироваться во внеклеточном матриксе. В зависимости от сайта сплайсинга 8, последнего экзона, различают две изоформы VEGF-A, диаметрально отличающиеся друг от друга по влиянию на ангиогенез. Описанные выше проангиогенные свойства характерны только для типа а (с проксимальным сайтом сплайсинга), в то время как b-изоформы (дистальный сайт) проявляют антиангиогенный эффект» [2, с. 6].

Не менее значимым является изучение рецепторов к VEGF-A. На сегодняшний день известно три типа рецептора к васкулоэндотелиальному фактору VEGF: R1, R2, R3. Эти рецепторы представляют собой тирозинкиназы, которые имеют внеклеточную рецепторную часть, состоящую из семи иммуноглобулин-подобных доменов, трансмембранный и внутриклеточный – каталитический домены.

Экспрессия гена для каждого из рецепторов тканеспецифична. Рецептор первого типа VEGF-R1 представлен на моноцитах, макрофагах, гемопоэтический

стволовых клетках и на эндотелиальных клетках сосудов. Рецептор второго типа VEGF-R2 присутствует на эндотелиальных клетках кровеносных и лимфатических сосудов, а также на мегакариоцитах. Рецептор третьего типа VEGF-R3локализуется на клетках эндотелия лимфатических сосудов.

После связывания лигнада с соответствующим рецептором проиходит его димеризация с дальнейшим межмолекулярным трансфосфорилированием, что стимулирует внутриклеточные биохимические каскады. В частности включается Raf-путь, который приводит к синтезу белков, ответственных за пролиферацию эндотелиоцитов, а также PI3K-путь, приводящий к повышению выживаемости клеток капилляров, ингибированию апоптоза, к повышению проницаемости сосудов.

Полноразмерная форма (mVEGF-R1) синтезируется с мРНК, состоящей из тридцати экзонов. Растворимая форма (sVEGF-R1) кодируется только первыми тринадцатью экзонами мРНК. Соотношение форм регулируется, в основном, степенью оксигенации ткани: в условиях гипоксии увеличивается доля мембраносвязанной формы, а при оксигенации наблюдается повышение растворимой.

Таким образом, сомнений не вызывает тот факт, что растворимая форма R1 не допускает чрезмерного образования сосудистой сети. Это происходит за счет снижения доступности VEGF для mVEGF-R1, либо путем прямой «дезактивации» mVEGF-R1. Из этого можно заключить, что растворимая форма -R1 обладает антиангиогенным эффектом. Напомним, что полноразмерная форма -R1 способствует формированию сосудистой сети, то есть функционально они являются антагонистами.

«В онкологии избыточный ангиогенез ассоциирован с ускоренным ростом опухолей неблагоприятным прогнозом. Отсюда логично вытекает предположение о терапевтическом потенциале sVEGF-R1. Действительно, BALB/c в экспериментах мышах линии было продемонстрировано на значительное уменьшение объема асцитической жидкости и увеличение продолжительности жизни животных при экзогенном введении растворимой формы -R1» [2, с. 10].

По мере изучения стало ясно, что полноразмерная мембранная форма играет ключевую роль в метастизировании опухолей. Так, у трансгенных мышей с делецией по тирозинкиназному домену метастазирование перевиваемой карциномы Льюиса существенно замедлялось.

Исследование в условиях in vitro на клеточных линиях карциномы поджелудочной железы и толстой кишки показало, что при стимуляции рецепторов первого типа ускорялись независимый от субстрата рост, миграция клеток и инвазия в окружающие ткани. Блокада R1 специфическими антителами подавляла указанные клеточные реакции.

Доказана роль рецепторов первого типа в подавлении апоптоза. При иммуноцитохимическом окрашивании определили, что -R1 присутствует на ядерной мембране опухолевых клеток, причем в комплексе с ламинами А/С, участвующими в формировании ядерной оболочки и структурной организации хроматина. Известно, что деградация ламинов А/С приводит к апоптозу.

В настоящее время активно ведутся поиски лекарственных средств на основе моноклональных антител к VEGF-R1. Но есть риск, что такой препарат будет блокировать и растворимую форму VEGF-R1, что может усилить ангиогенез опухоли. Кроме того, сложно обеспечить проникновение антитела через плазматическую мембрану в клетку и блокировать ядерно-мембранную форму VEGF-R1.

Один наиболее изученных препаратов, который обладает ИЗ антиангиогенными свойствами, является бевацизумаб. Он представляет собой рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело, блокирующее VEGF. Также известны препараты, действие которых направлено дезактвицию тирозинкиназного домена VEGFR. К этим препаратам относятся пазопаниб, сунитиниб, сорафениб, цедираниб. И, наконец, разработан препарат мультитаргетного действия, представляющий собой VEGF-ловушку афлиберцепт.

«В 2008-2009 гг. появились публикации по изучению эффективности применения бевацизумаба в комбинации с топотеканом и пегилированным лизосомальным доксорубицином (ПЛД) у пациенток с платинорезистентым и платиночувствительным рецидивами РЯ, где эффективность лечения составила 22 и 36 % при лечении бевацизумабом в сочетании с топотеканоми ПЛД соответственно» [3, с. 39].

Таким образом, антиангиогенные препараты, в частности бевацизумаб, является одной из самых многообещающих групп в лечении онкозаболеваний.

- 1. Таганович А.Д., Олецкий Э.И., Котович И.Л. Патологическая биохимия: сборник монографий. М.: Издательство БИНОМ, 2013. С. 319–356.
- 2. Тырсина Е.Г., Никулицкий С.И. Роль регуляторной VEGF/VEGF-R1-системы в опухолевом ангиогенезе (обзор литературы) // Онкогинекология. -2015. № 4. С. 4-12.
- 3. Хохлова С.В. Роль ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста в лечении рака яичников // Опухоли женской репродуктивной системы. 2010. № 3. С. 35–44.

КОЛЛАГЕНОЗЫ

Форофонтова Екатерина Борисовна

студент лечебного факультета $H\Gamma MY$ $P\Phi$, г. Hosocubupck E-mail: ms.forofontova@mail.ru

Шехирева Татьяна Викторовна

научный руководитель, канд. биол. наук, ст. преподаватель, кафедра медицинской химии НГМУ РФ, г. Новосибирск

Введение.

В настоящее время мы все чаще слышим о такой группе заболеваний, как коллагеновые болезни. Распространенность коллагенозов можно частично объяснить тем, что с развитием медицины диагностика такого рода заболеваний значительно улучшилась.

Коллагенозы - заболевания, которые определяются нарушениями в структуре соединительной ткани, в том числе ее основном компоненте - волокнах коллагена. К исходам коллагенозов можно отнести нарушения работы мышц, суставов и других органов, ухудшение состояния кожного покрова.

Соединительная ткань в своем составе имеет два компонента: межклеточный (основное вещество, коллагеновые, эластические и ретикулярные волокна); клеточный (тучные клетки, лимфоциты, макрофаги, фибробласты). Главными функциям соединительной ткани в организме являются: структурная, формообразующая, пластическая, защитная, трофическая, опорно-механическая [2, с. 22].

На данный момент для этой группы заболеваний употребляется другое название - диффузные болезни соединительной ткани (ДБСТ), которое полнее характеризует патологические изменения, происходящие в организме.

Строение коллагена. Причины болезни.

Коллаген - белок, который содержит гликопротеины, протеогликаны, эластин. Различают несколько типов коллагена, которые отличаются друг от друга по функциям, структуре, локализации в организме.

Основной компонент коллагеновых волокон - молекулы тропоколлагена. Который в свое составе имеет аминокислотные остатки глицина, пролина, 4-гидроксипролина, гидроксилизина.

Синтез коллагена - сложный процесс. Коллаген имеет внутриклеточные предшественники препроколлаген, проколлаген, а сам коллаген является внеклеточным белком. Предшественники подвергаются различным посттрансляционным изменениям: гидроксилирование лизина и пролина с образованием гидроксилизина и гидроксипролина, частичный протеолиз, образование тройной спирали [6, с. 239].

Этиология коллагеноза может быть связана с нарушениями структуры коллагеновых волокон и сопутствующими системными изменениями обмена веществ.

Одной из характеристик ДБСТ является развитие воспаления различных тканей, прежде всего соединительной. Именно поэтому при изучении патогенеза коллагенозов необходимо учитывать морфологию воспалительных процессов.

Клетками, которые способны к синтезу и секреции медиаторов воспаления, являются тучные клетки, они входят в состав соединительной ткани. Так тучные клетки способны к синтезу таких биологически активных веществ как гепарин, гистамин, серотонин.

Гепарин приводит к связыванию основных белков, высвобождающихся из разрушенных клеток, которые в свою очередь неблагоприятно влияют на структуры мембран клеток.

Гистамин оказывает сосудорасширяющее действие, повышает проницаемость стенки сосудов.

В составе тучных клеток также обнаружены химазы, присоединённые к гистамину и гепариновому протеогликану гранул. Химазы способны к расщеплять коллагена IVтипа - коллаген базальных мембран эндотелия и эпителия.

Межклеточные взаимодействия, в которые вступают тучные клетки, определяют развитие патологических процессов в соединительной ткани, являются причиной для диффузных болезней соединительной ткани. Если с тучными клетками взаимодействуют фибробласты, то они начинают синтезировать провоспалительный цитокин IL-6, стимулирующий высвобождение гистаминаТ-лимфоцитами [2, с. 24].

Из-за избыточного синтеза коллагеназы при ДБСТ наблюдается интенсивное разрушение коллагена. У этого фермента есть специфические активаторы (плазмин, катепсин В, калликреин) и ингибиторы.

Коллагеназа, действуя на белок, делает его растворимым в воде, при этом он может подвергаться денатурации, на него могут действовать другие ферменты.

При разрушении коллагена молекулы гидроксипролина появляются в крови и моче. Часть этих молекул с помощью гидроксипролиноксидазы будет подвергаться катаболизму, часть - выводиться с мочой, поэтому гидроксипролиноксидаза - аминоксилота, по которой определяют скорость распада коллагена.

Помимо нарушений, связанных с синтезом, распадом, структурой коллагена, среди причин ДБСТ выделяют следующие: травмы, иммунодефицит, аллергии, генные мутации, нарушения гормонального фона, неблагоприятное влияние факторов внешней среды.

Классификация коллагенозов.

По происхождению дегенеративных процессов данная группа заболеваний делится на:

- 1. Врожденные заболевания, которые встречаются редко, и диагностировать которые достаточно сложно (синдром Марфана);
- 2. приобретенные заболевания, которые включают «большие коллагенозы» (системной красная волчанка) с тяжелыми течением, и «малые», для которых не характерны серьезные осложнения.

Также ДБСТ делят на переходные и смешанные (синдром Шарпа).

Синдром Марфана.

Синдром Марфана — наследственное заболевание, при котором происходит поражение соединительной ткани. В основе заболевания лежит мутация, которая приводит к нарушению гена, который отвечает за синтез коллагена. Данный синдром включает нарушения в сердечно-сосудистой (крупные сосуды, клапаны сердца), центральной нервной системах, опорнодвигательном аппарате.

Синдром встречается с частотой - 1 случай на 10000 человек.

Риск проявления у ребенка синдрома Марфана повышается до 50 %, если данная патология имелась у одного из родителей.

В эмбриональном периоде развития у ребенка происходит нарушение формирования структур соединительной ткани. Волокна, в случае данного синдрома, становятся менее прочными и не способны выдерживать стандартные нагрузки.

Без правильной, своевременной диагностики и лечения продолжительность жизни людей с таким синдром будет составлять около 40 лет.

Симптомы коллагенозов.

Заболевания этой группы обычно характеризуются волнообразным течением с ремиссиями и обострениями. Среди возможных симптомов можно выделить такие как, лихорадка неправильного типа, признаки аллергии, общая слабость, трофические нарушения (похудания).

Лечение.

Для данной категории заболеваний очень важны диагностика и начало лечения в тот период, когда болезнь только начинает развиваться, это, несомненно, даст наилучший эффект. Лечение должно назначаться в каждом конкретном случае только индивидуально в соответствии с поставленным диагнозом. В процессе лечения врач должен тщательно отслеживать все изменения в состоянии больного (стрессовые состояния, наличие обострений, изменение симптомов).

Лечение обычно состоит из нескольких этапов. На первом этапе происходит проведение противовоспалительной (использование препаратов, которые подавляют различные звенья патогенеза), иммунодепрессивной (глюкокортикостероиды, в случае неэффективности противовоспалительной терапии, прогрессировании болезни), иммуностимулирующей (например, циклофосфамид, азатиоприн) терапию. Второй этап состоит преимущественно поддерживающей терапии, И на заключительном этапе проводится полной ремиссии реабилитация. При достижении больные подлежат обследованию ещё в течение 2—3 лет; один раз в году им проводят противорецидивное лечение в осенне-весенние периоды (антималярийные препараты, витамины внутримышечно и внутрь).

При правильной диагностике, терапии и реабилитации возможно сохранение нормального состояния, трудоспособности больных в течение длительного времени.

Профилактика.

Профилактические меры еще не разработаны в полной мере, в силу небольшого накопленного опыта диагностики и лечения данной категории заболеваний.

В качестве общих мер можно привести следующие:

- 1. своевременное лечение инфекционных заболеваний;
- 2. исключение переохлаждения организма;
- 3. регулярное прохождения обследований.

Людям, у которых наблюдаются признаки болезни может быть рекомендован лечебно - охранительный режим.

Заключение.

Таким образом, в данной статье раскрываются, обобщаются основные причины, механизмы развития заболеваний, относящихся к группе коллагеновых. Их изучение приобретает все большую популярность в научной среде, медицине. Это оказывает огромное влияние не только на исследования в области патологии и физиологии соединительной ткани, но и играет большую

роль в развитии ревматологии. Благодаря изучению ДБСТ становится возможной разработка новых подходов к лечению и профилактике.

Список литературы:

- 1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия: Учебник 4-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2007.
- 2. Надеин К.А. Тучные клетки как фактор развития воспалительных процессов в соединительной ткани. // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2012. № 1. С. 22-27.
- 3. Насонова В.А., Струков А.И., Хомяков Ю.С. Большая медицинская энциклопедия.
- 4. Нестеров А.И., Сигидин Я.А. Клиника коллагеновых болезней.
- 5. Николаев А.Я. Биологическая химия: Учебник. 3-е изд., перераб. и доп. / М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007.
- 6. Хисматуллина З.Н. Биохимические изменения соединительной ткани при старении и других патологических процессах. // Вестник Казанского технологического университета. 2012. № 8. С. 237-243.
- 7. Черешнев В.А., Фролов Б.А., Беляева Н.М., Гусев Е.Ю., Панфилова Т.В., Черешнева М.В., Юшков Б.Г. Молекулярные механизмы воспаления (учебное пособие), 2011.

СЕКЦИЯ

«ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ»

БАРХАТ АМУРСКИЙ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ СЫРЬЕ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА БАЛЬЗАМОВ С ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЕМ

Филиппова Дарья Сергеевна

студент, Департамент пищевых наук и технологий ДВФУ, $P\Phi$, г. Владивосток E-mail: $darya_filippova@mail.ru$

Супрунова Ирина Анатольевна

научный руководитель, доцент ШБМ ДВФУ, $P\Phi$, г. Владивосток E-mail: $\underline{suprunova.ia@dvfu.ru}$

Бархат амурский (*Phellodendron amurense Rupr*) является одной из самых не только хозяйственно ценных пород, но и важным лекарственным растением, принадлежащим своеобразному генофонду растениеводства Дальнего Востока России. Бархат амурский относится летним основным медоносам и имеет большой потенциал для использования в медицине, фармацевтике, пищевой индустрии, звероводстве, птицеводстве и других отраслях народного хозяйства [3, c. 55; 18, c. 158].

Бархат амурский или феллодендрон амурский или амурское пробковое дерево (*Phellodendron amurense Rupr*, семейство рутовые — *Rutaceae*) — двудомное дерево, иногда достигающие 30 м в высоту и от 60 до 80 см в поперечнике ствола. Кора у молодых деревьев пепельно-серая, с мелкими продольными трещинами. Наружная часть коры состоит из слоя пробки, толщина которого у крупных деревьев может превышать 5 см. Толщина луба 0,6 см. Он имеет ярко-желтый цвет и специфический запах, присущий также растертым листьям и плодам. Плоды — черные блестящие костянки шаровидной или грушевидной формы, от 7 до 8 мм в поперечнике, горькие [6, с. 19].

Плоды бархата амурского являются достаточно ценным фармацевтическим сырьем, так как могут быть использованы при лечении сахарного диабета второго типа, являющимся одним из наиболее распространенных эндокринных заболеваний. Сахарный диабет второго типа характеризуется высокой частотой, тяжестью и прогрессированием сосудистых осложнений, приводящих к ранней инвалидизации, высокой летальности и значительным экономическим затратам на оказание медицинской и социальной помощи больным [9, с. 4; 23, с. 103].

По данным Международной диабетической федерации (2015 г.), в настоящие время в мире насчитывается 415 миллионов больных сахарным диабетом, при этом имеется тенденция к росту заболеваемости: с 1980 года число больных сахарным диабетом второго типа возросло в два раза. Прогнозируется, что к 2040 г. общая численность больных сахарным диабетом увеличиться на 54,7 % и составит 642 миллиона человек, при этом более 90 % будут иметь сахарный диабет второго типа (IDF Diabetes Atlas). В Российской Федерации на 01 января 2015 года было зарегистрировано 4,04 миллиона больных сахарным диабетом. По результатам контрольно-эпидемиологических исследований, проведенных ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России с 2002 по 2010 г., истинная численность больных сахарным диабетом в пределах от 3 до 4 раз превышает официально зарегистрированную и составляет от 9 до 10 миллионов человек (около 7 % населения) [4, с.5].

При сахарном диабете второго типа не происходит утилизации глюкозы тканями и её уровень в крови повышается. Так же, как следствие, происходит нарушение жирового обмена и развитие системного атеросклероза.

Факторами риска развития сахарного диабета второго типа являются избыточная масса тела и ожирение, низкая физическая активность, высококалорийное питание, пожилой возраст, нарушение внутриутробного развития, наследственная предрасположенность [5, с. 146, 334, 493, 577, 653].

Принципиальные факты все более широкого использования большого количества легкоусвояемых углеводов и жиров в системе «быстрого питания» и существенное ограничение физической активности, особенно в последние

десятилетия являются основными факторами внешней среды, приводящими к развитию сахарного диабета второго типа [21, с. 260, 262].

Так как при лечении сахарного диабета не редко используются диеты с низким содержанием углеводов, что влечет за собой резкого ограничение в рационе таких важных составляющих пищи, как витамины, растительные волокна, антиоксиданты, содержащихся преимущественно продуктах растительного происхождения [5]. Следовательно, требуется восполнение необходимых биологически активных веществ счет потребления за минеральных элементов, пищевых волокон, аминокислот, антиоксидантов, витаминов, лектинов растений, пробиотиков и пребиотиков, источником большинства из данных биологически активных веществ являются бальзамы на основе бархата амурского.

Последние исследования химического состава плодов бархата амурского представлены в работах О.А. Наумовой, Д.М. Попова. В плодах бархата амурского содержится в среднем 0,084 % галловой кислоты, 0,14 % галлотанинов [7, с. 4], 22,83 % суммы флавоноидов, 0,33 % суммы алкалоидов [9, с. 14]. Содержание сапонинов в плодах бархата амурского колеблется от 1,69 % до 2,90 %. Содержание аскорбиновой кислоты в плодах бархата амурского колеблется от 22,50 до 64,50 мг/% [8, с. 3]. Содержание фруктозы колеблется от 15,70 до 16,10 %; глюкозы от 15,10 до 18,30 %. Связанные сахара представлены глюкозой и ксилозой. Содержание глюкозы колеблется от 1,10 до 1,80 %; ксилозы от 0,83 до 0,95 % [10]. В плодах содержится 19 аминокислот. Общая сумма составляет 4,92 %. Преобладают глютаминовая кислота (20,73 %), аспарагиновая кислота (10,77 %) и аргинин (9,15 %), сумма которых составляет примерно 40 % от общего содержания аминокислот [11]. В составе эфирных масел плодов бархата амурского присутствуют около 10 соединений. Основными являются: пинен, изоледин, кариофиллен. Содержание эфирного масла в плодах бархата амурского от 0,35 % до 0,50 %.

Помимо плодов, носителями веществ, проявляющих гипогликемическое действие на организм, являются корни и луб бархата амурского.

По исследованиям Ибрагимова Ф.И., Ибрагимовой В.С. и Фруентова Н.К., луб бархата амурского содержит комплекс веществ, угнетающих центральную нервную систему и понижающее содержание сахара в крови [25, с. 171].

По характеристике Г.В. Гукова луб располагается сразу после коры, имеет ярко-желтый цвет и весной легко отделяется от древесины. В его составе углеводы, сапонины, алкалоиды, стероиды, кумарины и дубильные вещества. Наиболее активными биологическими веществами являются яблочная кислота (7%), витамины С и Е (соответственно 5 и 1,5%), сахар (0,1%) [3, с. 295].

Алкалоид берберин, получаемый из лубяной части коры бархата амурского используется в медицинской практике. В корнях бархата амурского помимо берберина и пальматина, содержатся также алкалоиды феллодендрин, магнофлорин, обакунон и обакулактон, что характеризует корни бархата амурского, как лекарственное сырье, содержащие ценные биологически активные вещества. Имеющиеся в литературе материалы свидетельствуют о возможности более широкого использования бархата амурского в медицинских и лечебных целях [6, с. 20].

Наличие аргинина (аминокислота), кверцетина, рутина, диосмина, гесперидина, флавицина (флавоноиды), берберина (алкалоид) определяют возможность использования данного сырья для производства бальзамов, проявляющих способность снижать уровень сахара в крови.

Далее приведены краткие характеристики данных биологически активных веществ.

Аргинин (2-амино-5-гуанидинпентановая кислота) — алифатическая основная α-аминокислота. Оптически активна, существует в виде L- и D- изомеров. L-Аргинин входит в состав пептидов и белков, особенно высоко содержание аргинина в основных белках — гистонах и протаминах [14]. Аргинин — условнонезаменимая аминокислота. У взрослого и здорового человека аргинин вырабатывается организмом в достаточном количестве. Биосинтез аргинина осуществляется из цитруллина под действием аргининсукцинатсинтазы и аргининсукцинатлиазы [1]. По мнению Б.И. Шендерова, аминокислота аргинин

проявляет инсулиноподобное действие на обмен веществ, что имеет большое значение в лечении и профилактике сахарного диабета второго типа [24].

Также известно, что пробиотики используются в профилактике и в комплексном лечении сахарного диабета. Пробиотики синтезируются рядом аминокислот, одной из этих является аминокислота аргинин, при синтезе которой выделяются пропионовокислые бактерии. Эксперименты, проведенные учеными университета Копенгагена, доказывают, что аминокислота аргинин значительно улучшает способность организма усваивать глюкозу. Действие аргинина, которое способствует выработке и усвоению инсулина, не уступает по эффективности некоторым лекарственным препаратом для лечения сахарного диабета второго типа [26, с. 1266].

Флавоноиды – это крупнейший класс растительных полифенолов. Природные красители, пищевые антиоксиданты, дубильные вещества. Ряд флавоноидов обладает антибактериальным (противомикробным) действием [27]. Флавоноиды и их производные представляют собой гетероциклические соединения. Они обладают способностью уменьшать проницаемость сосудов благодаря стенок кровеносных антиоксидантному ломкость мембраностабилизирующему действию, а также определяют спазмолитическое, противовоспалительное и диуретическое влияние препаратов, их содержащих. Флавоноиды, ценными биологически активными являясь веществами, обладают антисклеротическим действием, по-видимому, это связано с их желчегонным эффектом: известно, что желчегонные средства благоприятно влияют на липидный обмен, увеличивая выведение холестерина из организма. Это одно из важнейших свойств данных веществ в борьбе с осложнениями сахарного диабета [22, с. 370]. Слиецанс А.А. в своих исследованиях подробно рассматривает действие флавоноидов: кверцетина, геспередина, диосмина и флавицина на экспериментальный сахарный диабет и делает следующие выводы: флавоноиды кверцетин, гесперидин, диосмин и, особенно, флавицин обладают эндотелиопротективной активностью, что проявляется в улучшении антитромботической вазодилатирующей, функций эндотелия, флавицин

обладает также выраженным влиянием на противовоспалительную, антипролиферативную функцию эндотелия у животных в условиях экспериментального сахарного диабета) [15, с. 22].

И.Н. Тюренков доказывает, что все флавоноиды повышают антитромботическую функцию эндотелия и нормализуют баланс гемостаза крови при сахарном диабете, за счет воздействия на систему синтеза и выделения оксида азота при котором улучшаются реологические параметры крови. Необходимо отметить, что наиболее выраженное влияние на эти показатели оказывает курсовое применение флавицина [19, с. 34].

растительный флавоноид, ПОД которого наблюдаются наибольшая компенсация гипергликемического статуса снижение уровня атерогенности среди всех изучаемых флавоноидов. При курсовом введении флавицина снижается уровень глюкозы крови, проявляется выраженное гиполипидемическое действие, улучшается функция эндотелия диабете. Выраженное эндотелиопротективное при сахарном флавицина объясняется наиболее сильными антиоксидантными свойствами по сравнению с другими изучаемыми флавоноидами [20, с. 41].

Кверцетин — флавонол $C_{15}H_{10}O_7$, улучшающий липидный профиль крови, относится к противовоспалительным веществам, может быть использован при коррекции антиоксидантного статуса организма, может проявлять антиканцерогенную активность.

Рутин — гликозид кверцетина $C_{27}H_{30}O_{16}$, нормализует многие хронические процессы, связанные с метаболическим синдромом, например, толерантность к глюкозе, нарушения функций печени и сосудистой системы, окислительный стресс и воспаление. Оказывает улучшающее действие при интоксикации [16].

Берберин — растительный алкалоид состава $C_{20}H_{17}NO_4$, содержится в различных частях многих растений, принадлежащих к разнообразнейшим семействам, один из самых распространенных веществ. Берберин и его производные обладают противомикробной, антибактериальной, антигрибковой, а также гиполипидемической и противоопухолевой активностью

Изохинолиновый алкалоид берберин — один из широко распространенных представителей семейства протобербериновых алкалоидов [13]. Благоприятное влияние берберина на углеводный обмен, накопление гликогена, функции поджелудочной железы определяет возможность его использования для профилактики сосудистых осложнений при сахарном диабете второго типа [24].

Диосмин – флавоноид $C_{28}H_{32}O_{15}$, увеличивающий сосудосуживающее действие норадреналина на венозные общее стенки И количество функциональных лимфатических капилляров, защищая микроциркуляцию от повреждающих процессов. Диосмин может оказывать благотворное влияние при диабете. Он проявляет разностороннее действие, влияя на метаболизм углеводов. В экспериментах доказано снижение гликозилирования гемоглобина, повышение содержания нормального гемоглобина и возрастание концентрации инсулина, обладает высокой противоспалительной активностью [16].

Гесперетин и его гликозид гесперидин $C_{28}H_{34}O_{15}$ — биофлавоноиды, близкие по свойствам к рутину и кверцетину, оказывают анксиолитическое, антиканцерогенное действие, снижает содержание холестерина в сыворотке крови, препятствуют жировой дегенерации печени, снижает уровень перекисного окисления липидов.

По исследованиям Титова В.Н. гипогликемическое действие также проявляют следующие вещества: инсулин, производные сульфонилмочевины, секретогены, бигуаниды, тиазолидиндионы (глитазоны), фибраты (производные фиброевой кислоты), омега-3 кислоты, липоевая кислота, изофлавоноиды и флавоны, омега шесть кислоты, линолевая и линоленовая ненасыщенные жирные кислоты, никотиновая кислота и ее производные и другие [17, с. 20].

Заключение.

Анализ литературных источников показал, что сырье бархата амурского содержит биологически активные вещества (аминокислота аргинин, флавоноиды кверцетин, гесперидин, флавицин, диосмин, рутин, алкалоид берберин), положительно влияющие на профилактику и лечение сахарного диабета

второго типа. Это является основанием для более подробного изучения химического состава и разработки технологии получения лекарственных бальзамов с выраженным гипогликемическим действием на основе коры, луба и плодов бархата амурского.

Список литературы:

- 1. Авцын А.П. Микроэлементозы человека: монография / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, Л.С. Строчкова. М: Медицина, 1991. 496 с.
- 2. Бабушкина А.В. Применение L-аргинина у пациентов с сахарным диабетом / А.В. Бабушкина. Участковый врач. 2014. N 8. С. 8-10.
- 3. Гуков Г.В. Бархат амурский как источник биологически активных веществ // Лесные биологически активные ресурсы (березовый сок, живица, эфирные масла, пищевые, технические и лекарственные растения) / Г.В. Гуков, Е.Ю. Чуханов / Материалы Третьей международной конференции. Хабаровск, 25–27 сентября 2007 г. Хабаровск, 2007. С. 293-297.
- 4. Дедов И.И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом: клинические рекомендации. Вып. 7 / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. Москва: ФГБУ «Эндокринологический научный центр», 2015. 112 с.
- 5. Дедов И.И. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика / под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. Москва: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2011. 808 с.
- 6. Зориков П.С. Основные лекарственные растения Приморского края: Учебное пособие / П.С. Зориков. Владивосток: Дальнаука, 2004. 129 с.
- 7. Наумова О.А. Дубильные вещества в плодах бархата амурского / О.А. Наумова, Д.М. Попов // Фармация. -2012. -№ 8 С. 12-14.
- 8. Наумова О.А. Изучение химического состава плодов бархата амурского / О.А. Наумова, Д.М. Попов // Фармация. 2011. № 8. С. 3-5.
- 9. Наумова О.А. Исследование плодов бархата амурского методом ВЭЖХ / О.А. Наумова // Фармация. 2010. № 8. С. 12-14.
- 10.Наумова О.А. Качественное и количественное определение углеводов в плодах бархата амурского / О.А. Наумова, Д.М Попов // Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии. 2011. № 8. С. 29-32.
- 11. Наумова О.А. Определение аминокислот в плодах бархата амурского / О.А. Наумова, Д.М Попов // «Современные вопросы теории и практики лекарствоведения» Ярославль. 2007. С. 251-253.
- 12. Наумова О.А. Фармакогностическое исследование плодов бархата амурского с целью контроля качества и стандартизации сырья: дис. канд. фарм. наук: 14.04.02 / Наумова Ольга Анатольевна. Москва, 2014. 154 с.

- 13.Нечепуренко И.В. Берберин: химия и биологическая активность / И.В. Нечепуренко, Н.Ф. Салахутдинов, Г.А. Толстиков // Химия в интересах устойчивого развития. 2010. № 18. С. 1-23.
- 14. Семененко П.А. Справочник по аминокислотам / П.А. Семененко. Москва, 2005.-124 с.
- 15. Слиецанс А.А. Изучение эндотелиопротекторных свойств флавоноидов при экспериментальном сахарном диабете: дис. канд. фарм. наук: 14.03.06 / Слиецанс Анна Альбертовна. Пятигорск, 2011. 109 с.
- 16. Тараховский Ю.С. Флавоноиды биохимия, биофизика, медицина: научное издание / Ю.С. Тараховский, Ю.А. Ким, Б.С. Абдрасилов, Е.Н. Музафаров; [отв. ред. Е.И. Маевский] Пущино: Synchrobook, 2013. 310 с.
- 17. Титов В.Н. Гипогликемическая активность гиполипидемических препаратов / В.Н. Титов // Клиническая медицина 2014. No 5. C. 18-28.
- 18. Титова М.С. Лекарственные, медоносные, пищевые и кормовые растения дубровых и смешанных лесов / М.С. Титова // Вестник КрасГАУ. 2008. № 4. С. 154-159.
- 19. Тюренков И.Н. Влияние флавоноидов на основные параметры гемостаза крови и антитромботическую функцию эндотелия при сахарном диабете / И.Н. Тюренков, А.В. Воронков, А.А. Слиенцанс, Э.Т. Оганесян // Фармация. 2012. № 4.— С. 34-36.
- 20. Тюренков И.Н. Действие флавицина и других флавоноидов на углеводный и липидный обмен у животных с сахарным диабетом / А.В. Воронков, А.А. Слиецанс, Э.Т. Оганесян, О.М. Шаренко, О.А. Андреева // Фармация. 2013. № 7. С. 39-41.
- 21. Холодова Е.А. Клиническая эндокринология: Руководство для врачей / под редакцией Е.А. Холодовой. Москва: Медицинское информационное агентство, 2011. 736 с.
- 22. Чекина Н.А. Флавоноиды в лечении сахарного диабета / Н.А. Чекина // Молодой ученый. -2010. № 6. С. 369-373.
- 23.Шарафетдинов Х.Х. Оценка эффективности специализированного пищевого продукта с модифицированным углеводным профилем у больных сахарным диабетом второго типа / Х.Х. Шарафетдинов, О.А. Плотникова, А.М. Чуричева, В.В. Пилипенко, Р.И. Алексеева, Т.Б. Сенцова, Г.Ю. Мальцев, А.А. Кочеткова, В.М. Воробьева, И.С. Воробьева // Вопросы питания. 2016. № 6. С. 103-109.
- 24. Шендеров Б.А. Функциональное питание и его роль в профилактике метаболического синдрома / Б.А. Шендеров. Москва: ДеЛи принт, 2008. 319 с.
- 25. Шретер А.И. Лекарственная флора Советского Дальнего Востока / А.И. Шретер. Москва: Медицина, 1975. 328 с.

- 26.Clemmensen, Christoffer L-Arginine improves multiple physiological parameters in mice exposed to diet-induced metabolic disturbances / Christoffer Clemmensen, Andreas N Madsen, Sanela Smajilovic, Birgitte Holst, Hans Bräuner-Osborne // Amino acids. 2012. P. 1265-1275.
- 27. Cowan M.M. Plant Products as Antimicrobial Agents / M.M Cowan // Clin. Microbiol. Rev − 1999. V.12, № 4. − P.564-582.
- 28.IDF Diabetes Atlas. 6th ed. International Diabetes Federation, 2013.

СЕКЦИЯ

«ХИМИЯ»

ИССЛЕДОВАНИЕ ИОННОГО АССОЦИАТА ГАЛЛИОНА С ЦЕТИЛПИРИДИНИЯ ХЛОРИДОМ И ПРИМЕНЕНИЕ ЕГО В АНАЛИЗЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Алиева Нариза Вагабовна

студент, кафедра аналитической и фармацевтической химии ДГУ, РФ, г. Махачкала E-mail: alieva.nariza@mail.ru

Мирзаева Хамисат Ахмедовна

научный руководитель, канд. хим. наук, доцент ДГУ, $P\Phi$. г. Махачкала

Среди большого множества бактерицидных и антисептических препаратов особое место занимают катионные поверхностно-активные вещества (КПАВ), которые отличаются широким спектром бактерицидного действия, низкими действующими концентрациями, сравнительно малой токсичностью отсутствием неприятного запаха. Входящее в состав лекарства вещество цетилпиридиния хлорид подавляет рост увеличение И численности возбудителей болезни [2, с. 50]. Все это стимулирует разработку методики лекарственных препаратов, содержащих поверхностно-активные анализа вещества (ПАВ).

Для определения ПАВ получили распространение экстракционные, гравиметрические, титриметрические методы. Основными недостатками указанных методов являются необходимость работы с органическими токсичными растворителями, длительность проведения анализа, невысокая чувствительность. Устранение указанных недостатков возможно заменой экстракции сорбцией на твердых носителях различной природы [3, с. 79].

В этой связи для определения ПАВ перспективны тест-методы, основанные на образовании и сорбционном извлечении ионных ассоциатов, образующихся при их взаимодействии с кислотными красителями. Они менее

трудоемки и не требуют больших расходов реагента, специального оборудования, сложных приемов подготовки пробы [3, с. 85]. В качестве сорбентов эффективно используются пенополиуретаны (ППУ), особенностью которых является высокая эффективность сорбционного концентрирования, универсальность, относительная дешевизна и доступность. Отсутствие собственной окраски делает их перспективным в визуальных тест-методах [1, с. 98].

Цель настоящей работы состояла в изучении условий извлечения КПАВ немодифицированным ППУ в виде ионного ассоциата, и разработка визуального тест-метода определения хлорида цетилпиридиния (ЦП) и хлоргексидина ($X\Gamma$) в лекарственных препаратах.

Экспериментальная часть.

Водный раствор галлиона (10⁻³ М) готовили растворением точной навески в дистиллированной воде. Более разбавленные растворы готовили непосредственно перед употреблением. Необходимые значения рН создавали растворами НСІ и NaOH и измеряли на рН-метре рН-150МИ. Оптическую плотность измеряли на фотоэлектроколориметре «LEKI», спектры поглощения снимали на регистрирующем спектрофотометре «Specord 210 - Plus». Пенополиуретан использовали в виде таблеток диаметром 16мм, толщиной 1см и массой 0,04г.

Объектами исследования являлись лекарственные препараты: Хлоргексидин, Граммидин детский. В табл.1 представлены характеристики лекарственных препаратов.

 Таблица 1.

 Характеристики лекарственных препаратов

Лекарственный препарат	Состав Определяемые КПАВ		Молярная масса, г/моль
Граммидин (таблетки)	Лимонной кислоты моногидрат, КПАВ, сорбитол, аспартам, ароматизатор малиновый.	N_{-}^{+} (СН $_{2}$) $_{15}$ —СН $_{3}$ Хлорид цетилпиридиния (ЦП)	339,5
Хлоргексидин (раствор)	Хлоргексидина биглюконат	ни ни ни ни ни ни ни ни ни кн Сі Хлоргексидин (ХГ)	505

Хлоргексидина биглюконат (1,6-ди-(пара-хлорфенил-гуанидо) гексан) - бактерицидное и антисептическое средство, эффективное в отношении многих грамположительных и грамотрицательных бактерий. Граммидин детский предназначен для симптоматической терапии воспалительных заболеваний полости рта и горла [2, с. 50].

Взаимодействие галлиона с ЦП изучали в широком диапазоне рН (1-10). Максимум сорбируемости галлиона наблюдается в кислой среде рН (0,5-3), а при рН>5 практически сорбция чистого реагента отсутствует. В присутствии ЦП расширяется область сорбируемости до рН 10, что связанно с образованием ионного ассоциата [ГН-ЦП] (рис.1). Дальнейшие исследования проводились при рН 6, где исключается влияние реагента и сорбируется только ионный ассоциат. Методом сдвига равновесия установлено, что при рН 6 соотношение ГН: ЦП=1:2.

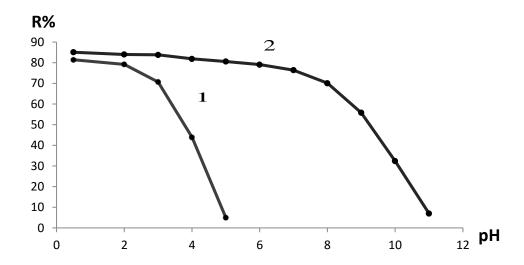


Рисунок 1. Зависимость степени сорбции галлиона в отсутствии (1) и в присутствии ЦП (2) от рН

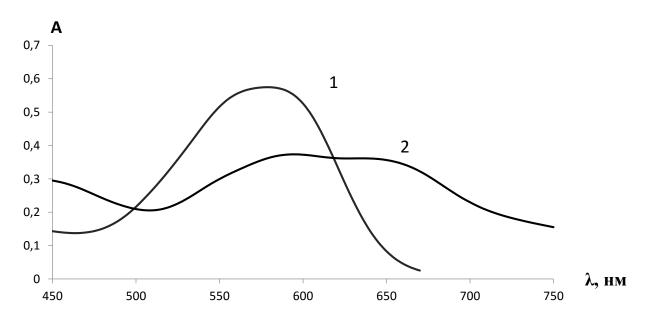


Рисунок 2. Спектры поглощения раствора галлиона (1) и его соединения $c \ \Pi \Pi (2) \$ при $pH\sim 6 \$ (Сгн=2•10-5M; $C\Pi \Pi = 8$ мг/л)

Анализ спектров поглощения (рис. 2) показывает, что максимум светопоглощения галлиона наблюдается при 580 нм, а максимум светопоглощения ионного ассоциата смещен батохромно и наблюдается при 675 нм. Контрастность реакции высока и составляет 95 нм.

Изучение времени контакта фаз при сорбции ионного ассоциата ГН-ЦП показало: сорбционное равновесие достигается при 30 минутном перемешивании. Устойчивость тест-формы во времени, ее интенсивное окрашивание, отсутствие

сорбции чистого реагента при рН>5 послужило перспективной формой для разработки простого, экспрессного визуального тест-метода определения КПАВ при рН 6. Изучение избирательности показало, что определению КПАВ не мешают ингредиенты, входящие в состав лекарственных препаратов «Граммидин» и «Хлоргексидин».

О наличии КПАВ судили по изменению окраски таблеток ППУ из белой в синюю, содержание их определили, сравнивая визуально интенсивность окраски таблеток с заранее приготовленной цветовой шкалой (табл. 2).

Методика построения стандартной цветовой шкалы. В мерные колбы емкостью 25 мл вводили переменное количество ЦП или ХГ и постоянный объем реактива, доводили рН 6. Содержимое колб переносили в баночки с крышками, куда помешали таблетки ППУ (d=16 мм, h=1 см, m=0.04 г) прижимали ее стеклянной палочкой для удаления пузырьков воздуха и встряхивали в течение 30 мин. Затем таблетки вынимали и высушивали воздушно-сухим способом. Интервал концентраций, определяемых тестшкалой составляет от 1 до 20 мг/л.

Таблица 2. Градуировка таблеток для определения ЦП и ХГ (Сгн= $2 \cdot 10^{-5} \mathrm{M}$)

С _{кпав} , мг/л система		1	1,6	2	4	6	8	10	12	16	18	20
ППУ-[Гн-ЦП]	\bigcirc											
ППУ-[Гн-ХГ]	\bigcirc											

Выполнение анализа. При анализе граммидина, точную навеску растертых таблеток (1,000 г) растворяли в дистиллированной воде в мерной колбе на 25,00 мл. К аликвоте раствора образца добавляли раствор галлиона, создавали рH=6 и обрабатывали таблеткой ППУ. Аликвоту разбавленного

раствора хлоргексидина обрабатывали по аналогии анализа граммидина. Дальнейшую обработку проводили в соответствии с методикой построения стандартной цветовой шкалы. Результаты приведены в табл. 3.

 Таблица 3.

 Результаты определения КПАВ в лекарственных препаратах

Лекарственный препарат	Определяемые КПАВ	Содержание КПАВ	Найдено	Sr
Граммидин (таблетки)	ЦП	1 мг/г	1±0,02 мг/г	0,068
Хлоргексидин (раствор)	ΧΓ	2,5 г/л	2,5±0,01 г/л	0,031
Граммидин + Хлоргексидин	ЦП +ХГ	0,40+0,40	0,85±0,02	0,012

Таким образом, изучена сорбция галлиона на ППУ в зависимости от кислотности среды (рН 1-10). Получены спектры светопоглощения галлиона и его ионного ассоциата с ЦП. Разработана тест- методика, которая апробирована при анализе лекарственных препаратов. Проведен анализ лекарственных препаратов на содержание ЦП и ХГ. Экспериментальные данные показали, что определению не мешают сопутствующие вещества, входящие в состав лекарственных препаратов «Граммидин» и «Хлоргексидин». Относительное стандартное отклонение составило 10^{-2} .

Предложенная методика исключает использование экстракции органическими растворителями, что значительно упрощает анализ и экологически безвредна, и может быть использована не только для определения одного, но и суммы различных катионных ПАВ.

Список литературы:

- 1. Дмитриенко С.Г., Цизин Г.И., Золотов Ю.А., Моросанова Е.И. Сорбционное концентрирование микрокомпонентов из растворам М.: Наука, 2007. 319 с.
- 2. Михалева Н.М., Кулапина Е.Г., Михалева О.В. Определение катионных поверхностно-активных веществ в лекарственных препаратах // Химикофармацевтический журнал. 2008. T42. № 4. С. 50-52.
- 3. Саввин С.Б., Чернова Р.К., Штыков С.Н. Поверхностно-активные вещества. М.: Наука, 1998. – 251 с.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАЗЛИЧИЙ МЕЖДУ ОБРАЗЦАМИ СОВРЕМЕННОЙ И ДРЕВНЕЙ КЕРАМИКИ МЕТОДОМ РЕНТГЕНОФАЗОВОГО АНАЛИЗА

Бекенова Жанна Еркенқызы

студент,

кафедра строительства и машиностроения ЮКГУ им. М. Ауезова, Республика Казахстан, г. Шымкент

Джолдасова Шолпан Аштаровна

научный руководитель, канд. хим. наук, доц. кафедры химии ЮКГУ им. М. Ауезова, Республика Казахстан, г. Шымкент

Адиходжаева Карашаш Бижановна

научный руководитель, канд. фармацевт. наук, доц. кафедры химии ЮКГУ им. М. Ауезова, Республика Казахстан, г. Шымкент

Целью научно-исследовательской работы является изучение фазового состава образца древней керамики из раскопок городища Шымкент и сравнение его с образцами современной керамики, представленными напольной керамической плиткой местного производства. Метод исследования - рентгенофазовый анализ (далее РФА).

Керамика - изделия из неорганических материалов (например, глины) и их смесей с минеральными добавками, изготавливаемые под воздействием высокой температуры с последующим охлаждением. В древности керамика использовалась как посуда из глины или из смесей её с другими материалами. В настоящее время применение керамики активно в сфере строительства, промышленности (машиностроение, приборостроение, авиационная промышленность и др.), искусстве, медицине и науке. А в XX веке были созданы новые керамические материалы для использования в полупроводниковой индустрии и т. д. Современные высокотемпературные сверхпроводящие материалы также являются керамикой [1].

Керамика является твердым материалом, прочность которого в 10 раз больше прочности изделий из цемента или железобетона. В зависимости

от строения различают тонкую керамику (черепок стекловидный или мелкозернистый) и грубую (черепок крупнозернистый). Основные виды тонкой керамики — фарфор, полуфарфор, каменная керамика, фаянс, майолика. Основной вид грубой керамики — гончарная керамика. Кроме того, различают кера-мику карбидную (карбид вольфрама, карбид кремния), алюмооксидную, цир-кониевую (на основе ZrO2), нитридную (на основе AlN) и пр. [2]

Исследуемые образцы: №259-напольная плитка современного типа, № 360 и № 361-фрагменты керамики, найденные на раскопках городища Шымкент в 2005 году по программе «Культурное наследие». В рамках государственной программы археологический отряд Южно-Казахстанского государственного университета им. М. Ауезова в 2006 году продолжил раскопки городища Шымкент. При вскрытии рыхлых оплывов и завалов стен, заполнявших раскоп, был получен мелко фрагментированный и разновременный керамический материал. На уровне самих полов вскрытых помещений было найдено очень небольшое количество невыразительных фрагментов керамики второй половины XIX вв., отдельные железные фрагменты и редкие фрагменты фабричного стекла второй половины XIX в - начало XX в. Таким образом, эти находки повторяют и дополняют материалы, происходящие из ранее нами выделенных средневековых и позднесредневековых керамических комплексов городища Шымкент [3].

В области изучения технологии древнего керамического производства в настоящее время используется различное множество методов исследований [4], которые характеризуются различными подходами и методами изучения керамики, слабой разработанностью экспериментальных методов, позволяющих извлекать из керамики необходимую системную информацию. Метод, с помощью которого проводился РФА - метод порошка. Для исследования были использованы три образца керамики, два из которых образцы древней керамики. На первом этапе определяется фазовый состав керамических образцов с помощью дифрактометра "ДРОН₃". Дифрактометр применяется для разрешения различных задач рентгеновского структурного анализа [5].

Для получения дифракционных спектров рентгеновского излучения размеры частиц порошка должны быть соизмеримы с длиной волны рентгеновского излучения. Для получения нужной фракции порошка, образцы измельчаются в фарфоровой ступке. Чтобы получить так называемую таблетку исследуемого образца, в порошок добавляется спирт и позже смесь прессуется. Получаемую таблетку помещаем на предметный столик дифрактометра и проводим исследовательскую работу.

Для снятия РФА были взяты образцы: № 259-напольная плитка современного типа, № 360 и № 361-фрагменты керамики, найденные на раскопках городища Шымкент в 2005 году по программе «Культурное наследие».

После получения дифракционных спектров проводится расшифровка. Для расшифровки использовалась рентгенометрическая картотека ASTM (American Society for Testing Materials), в которой собраны данные о более чем 50.000 веществ [6].

Фазовый состав всех трех образцов представлен муллитом ($3Al_2O_3*2SiO_2$). Наличие на рентгенограммах дифракционных линий соответствующих тридимиту (SiO_2) характерны для данного вещества. В образцах № 360 и № 361, то есть в древней керамике присутствуют рентгеновские линии полевого шпата и кальцита ($CaCO_3$).

Данные выводы говорят о том, что обжиг древней керамики проводился при низких температурах, то есть от 550° и 850° по Цельсию. В свою очередь обжиг современной керамики проходит при температуре выше 900° по Цельсию. При температуре выше 850° по Цельсию кристаллические фазы, присутствующие в древней керамике, то есть полевой шпат и кальцит разлагается.

Ни одна составляющая керамики не является токсичной и опасной для здоровья человека и окружающей среды. Благодаря данной исследовательской работе можно сделать вывод, что рецептура изготовления керамики в нашем регионе по сей день аналогична древней рецептуре. Отличие состоит лишь в изменении температуры обжига керамического изделия и, как следствие, изменения фазового состава разложением полевого шпата и кальцита при высокой температуре.

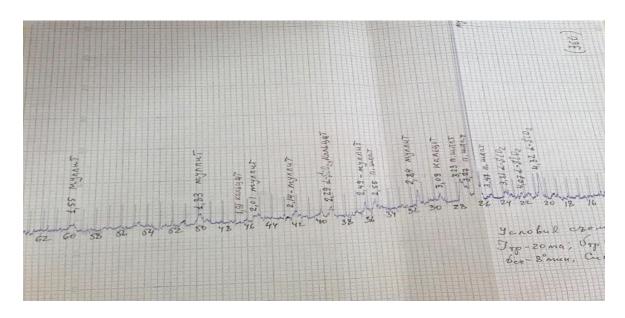


Рисунок 1. Дифракционные спектры керамики древнего типа



Рисунок 2. Дифракционные спектры керамики древнего типа

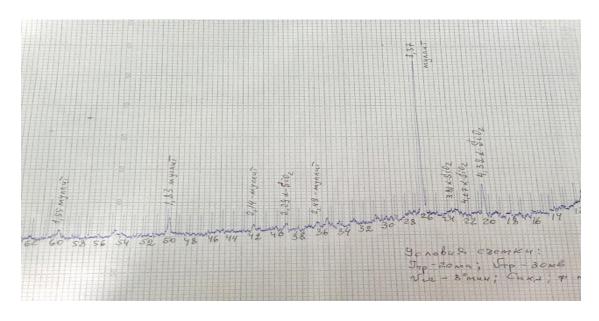


Рисунок 3. Дифракционные спектры напольной плитки современного типа

Список литературы:

- 1. Васильев В.К., Нахмансон М.С. Качественный ренгенофазовый анализ. М.: 1986.
- 2. Википедия, свободная энциклопедия. URL: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B5%D1%80%D0%B0%D0%BC%D0%B8%D0%BA%D0%B0 (Дата обращения 17.01.2017).
- 3. Государственная программа Национальный проект «Культурное наследие» URL: http://www.madenimura.kz (Дата обращения 25.01.2017).
- 4. Денисов Д.Ю., Абдрахимов В.З., Абдрахимова Е.С. Исследование фазового состава керамического кирпича на основе легкоплавкой глины и отходов производств при различных температурах обжига. // Башкирский химический журнал − 2009. Т. 16, № 3. С.42-47.
- 5. Рентгенометрическая картотека ASTM (American Society for Testing Materials) оснащенная ключом.
- 6. Химическая технология керамики: учеб.пособие для вузов / под ред.проф. И.Я. Гузмана М.: ООО РИФ «Стройматериалы», 2003. 496 с.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИНА С ИОНАМИ ЖЕЛЕЗА(III)

Дедова Татьяна Дмитриевна

студент, химический факультет ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет», РФ, г. Астрахань

E-mail: aleksan-ded@yandex.ru

Севаева Галина Степановна

студент, химический факультет ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет», РФ, г. Астрахань

Глинина Антонина Григорьевна

научный руководитель, канд. хим. наук, доц., проф. кафедры органической, неорганической и фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет», $P\Phi$, г. Астрахань

Глинина Елена Геннадьевна

научный руководитель, ст. преподаватель кафедры общей неорганической и аналитической химии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный технический университет», РФ, г. Астрахань.

Антибиотики занимают особое место в химиотерапии инфекционных болезней. Изобретение этих лекарственных средств не только изменило жизнь людей, но с их помощью, сократилась смертность и увеличилась продолжительность жизни.

Координационная химия фторхинолонов, к которым относится ципрофлоксацин, с ионами металлов имеет особый интерес, это связано с их биологической и фармацевтической важностью. Со многими катионами металлов, антибиотики класса фторхинолонов значительно изменяют свою биологическую активность [4].

Процессы взаимодействия ионов металлов с антибиотиком могут происходить, при этом образуются комплексные соединения, которые не окрашены. Такие системы исследовать спектрофотометрическими методами не представляется возможным. Поэтому наши поиски были направлены на изучение процесса взаимодействия ципрофлоксацина с ионами металлов,

при которых образуются окрашенные растворы. Оказалось, что взаимодействие ципрофлоксацина с ионами железа (III), приводит к образованию, окрашенного комплексного соединения, который можно исследовать этими способами. Для процесса взаимодействия этих компонентов, определялись условия, при которых взаимодействия компонентов наиболее эффективны [3].

Выяснено, что наибольший эффект взаимодействия компонентов, наблюдается в слабокислой среде, при рН=5 (Рис. 1). В более кислой среде, при рН 1, 3, 4, образуются окрашенные комплексы, но интенсивность окраски не велика, она увеличивается с уменьшением кислотности среды, максимальная оптическая плотность наблюдается при рН=5. При рН 6 и 8 оптическая плотность уже уменьшается.

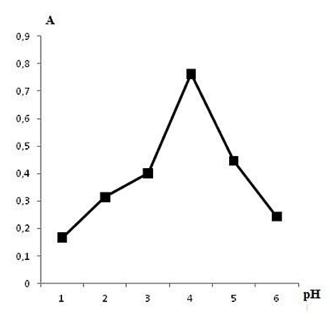


Рисунок 1. График зависимости оптической плотности от pH раствора система Fe^{3+} -R1 (R1 — ципрофлоксацин) l=1cм C_{Fe}^{3+} = C_{R1} = $1*10^{-3}$

Мы измеряли оптическую плотность при различных соотношениях компонентов 2:1. Наиболее эффективно процесс комплексообразования осуществлялся при рH=5 в ацетатно-амонийном буферном растворе, при λ =420 нм, здесь же образовывалось комплексное соединение, обладающие достаточно высокой устойчивостью. График представлен на рисунке 2.

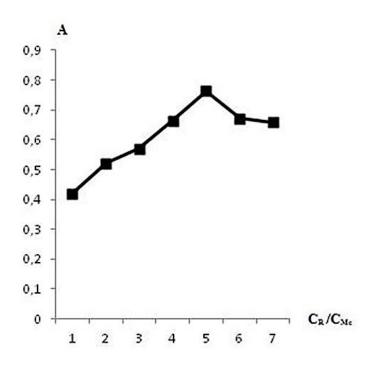


Рисунок 2. Зависимость оптической плотности от соотношения компонентов в системе Fe3+, R (R -ципрофлоксацин), CFe3+=CR=1*10-3 моль/л, pH=5, $\lambda=420$ нм

По данным спектрофотометрических исследований, определен молярный коэффициент поглощения ε =334,34, концентрация комплексного иона в данном растворе Скомп = 2,4×10-3, β =2×109, и константа нестойкости Кнест.= 4,813×10-10.

Состав соединения подтвердили методом молярных соотношений и этот метод позволяет определить, что наиболее эффективным является соотношение 2:1. По этим данным рассчитан молярный коэффициент, устойчивость, константа нестойкости. Они близки к ранее рассчитанным.

Ион железа образуют в ацетатно-амонийном буферном растворе при ph=5 появляются окрашенные растворимые комплексные соединения, образующиеся за счет донорно-акцепторных связей активных центров ципрофлоксацина [1].

Между оптической плотностью исследованного раствора и содержанием ципрофлоксацина в растворе существует линейная зависимость подчиняющая закону Бугера - Ламберта — Берра, но эта зависимость наблюдается при содержании ципрофлоксацина от 0,0018 до 0,108 мкг/мл и отражена на градуировочном графике (Рис 3).

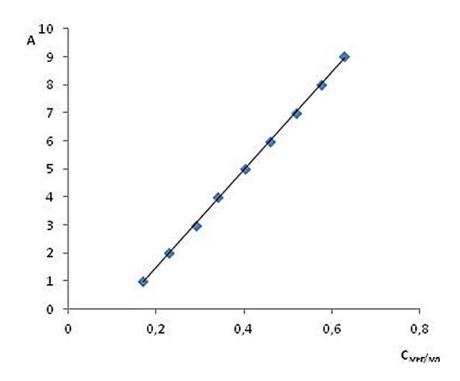


Рисунок 3. Градуировочный график в системе Fe3+, R (R -ципрофлоксацин), $CFe3+=CR=1\times 10-3$ моль/ π , pH=5, $\lambda=420$ нм

Проведенные исследования могут быть положены в основу методики количественного определения ципрофлоксацина в лекарственных препаратах, и продуктах жизнидеятельности организма. На основании этих исследований создается тест по идентификации ципрофлоксацина в растворе [2].

Для проверки правильности полученных результатов была проведена математическая обработка данных. Она нам позволила определить, что процент ошибки невелик (0,2 %). Грубых ошибок и промохов мы не обнаружили и данные экспериментальных исследований являются достоверными и эти данные, могут быть использованы для создания методов количественного определения ципрофлоксацина в лекарственных препаратах его содержащих.

Предложенный спектрофотометрический метод исследования ципрофлоксацина в растворе, является надежным. Метод прост в исполнении, экономически выгоден, экологически безопасен.

Список литературы:

- 1. Алексеев В.Г., Самуйлова И.С. Координационная химия. Т.33. № 12. С.930-933.
- 2. Амиров Р.Р., Зиятдинова А.Б., Солодов А.Н., Ванюкова А.В., Зявкина А.Ю. Комплексообразование железа (III) с 3,4-диоксибензойной кислотой в водных растворах. // Естественные науки, Том 2. Казанский государсвенный университет, Казань, 2010.
- 3. Гончарова М.Н. Грищенко Л.И. изучение токсичности ципрофлоксацина в опытах на сеголетках карпа. ФГБОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина», Москва, 2015 г.
- 4. Полищук А.В., Карасева Э.Т., Медков М.А,. Карасев В.Е Фторхинолоны: состав, строение и спектроскопические свойства. // Москва, 2015 г.

ПВХ ПЛАСТИФИЦИРОВАННАЯ МЕМБРАНА НА ОСНОВЕ ДИАНТИПИРИЛПРОПИЛМЕТАНА В КАЧЕСТВЕ ИОНОФОРА РТУТЬСЕЛЕКТИВНОГО ЭЛЕКТРОДА

Максумова Абай Маликовна

студент химического факультета ДГУ, РФ. г. Махачкала

E-mail: abay.maksumova2016@yandex.ru

Татаева Сарижат Джабраиловна

научный руководитель, канд. хим. наук, профессор ДГУ, $P\Phi$, г. Махачкала

Ртуть – один из давно известных и хорошо изученных элементов, широко используемых в различных областях современной техники. В последнее десятилетие расширяются области применения ртути, ее сплавов и соединений. Это приводит к увеличению числа объектов, с которыми приходится иметь дело аналитикам при разработке новых чувствительных физических, физико-химических методов определения ртути [2, с. 231]. Ртуть может оказывать токсическое воздействие на нервную, пищеварительную и иммунную системы, а также на легкие, почки, кожу и глаза [5, с. 512].

Высокая токсичность ртути обуславливает ее низкие значения предельной допустимой концентрации (ПДК), что требует применения чувствительных методов аналитической химии. Поэтому для определения ртути необходимы совершенствованные методы, позволяющие проводить анализ на уровне очень низких концентраций. Избирательных реакций на ртуть нет, вследствие чего большое значение имеет создание ртутьселективных электродов [1, с. 72].

Цель работы: изучение возможности использования диантипирилпропилметана (1,1-бис-(1,2-дигидро-1,5-диметил-2-фенил-3H-пиразол-3-он-4-ил) бутан) в качестве электродноактивного компонента мембраны ртутьселективного электрода, оптимизация состава мембраны и определение некоторых потенциометрических характеристик.

Реактивы: В качестве электродноактивного компонента для мембраны ртутьселективного электрода (Hg-CЭ) служили диантипирилпропилметан (ДАПМ)

и диантипирилметан (ДАМ). Для изготовления пленочной мембраны склеивающим материалом являлся поливинилхлорид (ПВХ) высокой плотности, растворителем - тетрагидрофуран (ТГФ), пластификатором – о-нитрофенилоктиловый эфир (о-НФОЭ). Непосредственно при изготовлении электродов клеем служил 13 % (по массе) раствор ПВХ в циклогексаноне.

Для изготовления мембранных композиций исходные компоненты смешивают в стеклянном бюксе в следующей последовательности: электродно-активное вещество, пластификатор, полимер матрицы мембраны, растворитель.

Процесс приготовления мембраны состоял в первоначальном растворении электродноактивного вещества в пластификаторе. Затем добавляется ПВХ, при этом пластификатор обволакивает частицы порошка ПВХ, препятствуя их слипанию при растворении. К приготовленной массе приливают растворитель (ТГФ). Бюкс плотно закупоривают крышкой и энергично встряхивают до полного растворения компонентов смеси [4, с. 210].

При изготовлении мембранных композиций отбирали порции объемом 2 мл и заливали в боросиликатные стеклянные кольца диаметром 28, 24 мм и оставляли на 1-2 сутки до полного растворения ТГФ. Во избежание быстрого испарения последнего, тефлоновые чашки накрывали фильтровальной бумагой.

Изготовление электродов: из приготовленной «материнской» мембраны пробочным сверлом вырезали мембранные диски, которые затем приклеивали к торцам ПВХ трубок. Клеем служит 13 % (по массе) раствор ПВХ в тетрагидрофуране. Изготовленные таким образом электроды оставляли на сутки до полного испарения тетрагидрофурана. В качестве внутреннего раствора заливали раствор 0,01 М [HgCl] и 0,1 М НСl и полученные электроды погружали в 0,01 М раствор [HgCl] для вымачивания на 3–5 дней. Конструкция электрода представлена на рис.1.

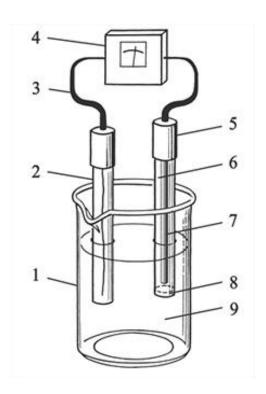


Рисунок 1. Конструкция установки для измерения э.д.с. ионоселективного электрода: 1 - измерителей сосуд; 2 — внешний электрод сравнения; 3 - соединительные провода; 4 - измерительный прибор; 5 - корпус ионоселективного электрода; 6 - внутренний электролит; 7 - внутренний электрод сравнения; 8 — электрохимическая мембрана; 9 — исследуемый раствор

Измерения потенциала проводились при комнатной температуре (23 ± 2 °C) на иономере «Экотест-120».

Выбор ионофора проводился путем измерения величин липофильностей различных азот- и серосодержащих органических соединений. Как известно липофильность ионофора ПВХ-пластифицированной мембраны высокая ограничивает его выход в раствор, что способствует полноте электродной функции, а также длительным срокам жизни ИСЭ. Величину липофильности ACD/ChemSketch, программы рассчитывали помощью которая ДЛЯ диантипирилпропилметана значение 2.25 0,39, имеет a для диантипирилметана 0.84 ± 0.38 .

Изучены диаграммы зависимостей мольной доли ДАМ и ДАПМ от рH, а также влияние концентрации хлорид ионов и кислотности на ионное состояние ртути, которые позволили выбрать формы ДАМ и ДАПМ, а также ионов ртути.

Рабочий диапазон рН составил 1.0 так как концентрация соли была постоянной (0,01 M). Вследствие гидролиза уменьшается активность, а с ней и потенциал, что объясняется частичной протонизацией ионофора.

При концентрации электродноактивного компонента 100 мМ и при введении во внутренний раствор 0.1 М НС1 получены более воспроизводимые результаты (рис.4).

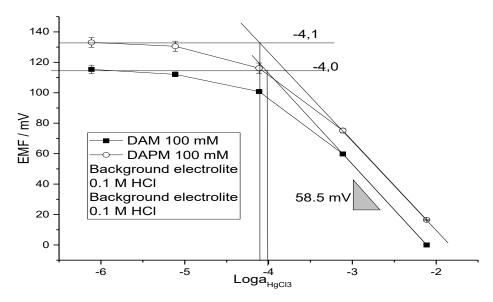


Рисунок 2. Зависимость потенциала Hg-CЭ от активности трихлормеркурат иона в мембранах на основе

■ - диантипирилметана и ○ - диантипирилпропилметана (100 мМ)

В таблице 1 представлены основные электрохимические характеристики мембраны ртутьселективного электрода на основе диантипирилпропилметана с концентрацией электродноактивного вещества 100 мМ.

Таблица 1.
Основные электрохимические характеристики мембраны ртутьселективного электрода на основе ДАМ и ДАПМ с концентрацией 100 мМ

Электродные характеристики						
Индекс крутизны, Минейный диапазон, М М		Предел обнаружения, М	Время отклика,			
58,50	1×10 ⁻² – 1×10 ⁻⁴	6.31×10 ⁻⁵	15 – 20			

Измерение электродных потенциалов ртутьселективных электродов с концентрацией 100 мМ показал Нернстовскую крутизну 58,5 мВ/дек, которая идеально близка теоретическому значению 59,16 мВ/дек для однозарядного иона $[HgCL_3]^-$.

Сравнение потенциометрических характеристик пленочных мембран выявило оптимальный состав с концентрацией 100 мМ, обеспечивающий наибольшую чувствительность к ионам ртути и Нернстовскую функцию в диапазоне концентраций 1×10^{-4} - 1×10^{-2} М.

Способом биионных потенциалов определены потенциометрические коэффициенты селективности Hg-CЭ относительно некоторых анионов. Мембрана на основе ДАПМ проявляет более высокую селективность к аниону брома в присутствии различных анионов, в связи с образованием бромидных ацидокомплексов ртути $HgBr_3^-$ и $HgBr_4^-$.

Селективность анионов различных солей исходя из динамики отклика потенциала можно представить в виде зависимости:

$$Br^{-}>SCN^{-}>ClO_{4}^{-}>IO_{4}^{-}>NO_{3}^{-}>SO_{4}^{2-}>H_{2}PO_{4}^{-}$$
.

Таким образом, разработана технология конструирования ртуть-селективного электрода с оптимизированным составом мембраны (в мас. %):

С целью определения ионных форм электродноактивного компонента и ртути изучены равновесия в системе «мембрана-раствор» в зависимости от кислотности и количества ионофора.

На основе мембраны предложенного состава был сконструирован ртутьселективный электрод и определены его электрохимические характеристики: линейный диапазон $1\times10^{-4}-1\times10^{-2}$ М, крутизна электродной функции составила 58.50 мВ, рабочий диапазон рН 1, предел обнаружения 6.31×10^{-5} М, время отклика 15-20 с.

Определены потенциометрические коэффициенты селективности ртутьселективного электрода относительно различных анионов. Из апробированных анионов мешают только бромиды.

Данный электрод можно успешно применять для определения ртути (II) в водах богатых хлоридами.

Список литературы:

- 1. Будников Г.К. Что такое химические сенсоры // Соровский образовательный журнал. -1988. -№ 3. C. 72 76.
- 2. Будников Г.К. Что такое химические сенсоры // Соровский образовательный журнал. -1988. № 3. C. 72 76.
- 3. Гладышев В.П. Аналитическая химия ртути: учебн. пособие. М.: Наука. 1974. 231 с.
- 4. Магомедов К.Э. Потенциометрический сенсор на ионы кадмия (II) // Вестник Даг. Гос. Ун. 2013. Вып. 6. С. 210 211.
- 5. Филов В.А. (ред.) Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов I-IV групп // Справочник. Л.: Химия. 1988. 512 с.

БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Матвеева Татьяна Алексеевна

студент, кафедра медицинской химии НГМУ, РФ г. Новосибирск E-mail: <u>matvieieva98@bk.ru</u>

Шехирева Татьяна Викторовна

научный руководитель, канд. биол. наук, старший преподаватель, кафедра медицинской химии НГМУ, РФ г. Новосибирск

По данным Минздрава РФ смертность от болезней пищеварительного тракта находится на 4-5 месте среди других заболеваний. В настоящее время язвенная болезнь является одним из наиболее распространенных заболеваний системы пищеварения. В 2014 году 11 882,2 россиян в расчете на 100 000 человек имеют проблемы с органами пищеварения, из них больных язвой желудка и двенадцатиперстной кишки 927 [7]. Язвенная болезнь встречается во всех возрастных группах, как в юношеском, так и в пожилом возрасте. Существует разница в локализации язвы. В более молодом возрасте чаще встречается язва двенадцатиперстной кишки, в старческом язва желудка и чаще встречается у мужчин, чем у женщин.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки — это сложный патологический процесс, в основе которого лежит воспалительная реакция, приводящая к образованию язв, то есть локальных повреждений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, проникающих в подслизистый слой. Язвы выделяют первичные, обусловленные инфекционным действием Н. pylori и вторичные, возникающие как следствие различных патологических процессов в организме [2]. Язвенная болезнь является хроническим рецидивирующим заболеванием.

Причиной язвенной болезни является нарушения равновесия между факторами агрессии и факторами защиты.

К факторам агрессии относятся:

1. Изменение массы обкладочных клеток

- 2. Нарушение нервной и гуморальной регуляции секреции соляной кислоты (в частности гастрином)
 - 3. Гиперпродукция пепсиногена
 - 4. Контаминация слизистой оболочки желудка

Ослабление факторов защиты при язвенной болезни обусловлено:

- 1. Нарушением физико-химических свойств желудочной слизи
- 2. Нарушением регенераторной активности эпителиальных клеток
- 3. Изменением кровоснабжения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны
 - 4. Изменением синтеза простагландинов и оксида азота [4].

Для выявления язвенной болезни применяют следующие методы диагностики:

- 1. УЗИ брюшной полости и почек.
- 2. Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), для определения локализации и размеров язвенного дефекта в желудке.
 - 3. Биопсия слизистой оболочки, для исключения неопластического процесса.
- 4. Магнитно-резонансная томография (MPT) и компьютерная томография (КТ) брюшной полости с контрастированием, для выявления гастриномы, стеноза чревного ствола и брыжеечных артерий.
 - 5. Определение уровня гастрина.
- 6. Диагностика спиралевидной бактерии, обитающей в привратнике желудка H.pylori.
- 7. Общий анализ крови на выявление анемии, лейкоцитоза, повышение скорости оседания эритроци́тов (СОЭ).
- 8. Биохимический анализ крови для выявления дислипидемии как фактора риска атеросклероза, гипергликемии, гиперкальциемии, железодефицита, признаков печеночной и почечной недостаточности [2].

В основе лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки лежит контроль кислотности желудка. В настоящее время в лечении язвенной болезни широко применяются антацидные препараты. Эта группа лекарств

связывается с кислотой, тем самым уменьшается кислотность. Различают невсасывающиеся антациды, которые содержат смесь гидроксида аллюминия и гидроксида магния (например, Альмагель) и всасывающиеся антациды (например, сода, карбонат кальция, осажденный). Терапевтический эффект последних является неоднозначным. Положительным эффектом является быстрое снижение кислотности в полости желудка. Но действие такого препарата кратковременно. После применения препарата возникает синдром отдачи - повторное усиление секреции соляной кислоты. К отрицательным последствиям применения всасывающихся антацидов относят: развитие системного алкалоза, отеки и задержка натрия в организме. Дополнительное образование углекислого газа в результате разложения угольной кислоты способствует растягиванию желудка и стимулированию гастроэзофагеальных рефлюксов. Применение карбоната кальция на протяжении длительного срока может привести к гиперкальциемии, что приводит к запорам и образованию камней в почках [3].

На сегодняшний день предпочтение отдается невсасывающимся антацидам, так как они имеют меньше побочных действий. Они взаимодействуют с соляной кислотой, образуя невсасывающиеся соли, тем самым повышая рН в полости желудка. При рН больше 4 снижается активность пепсина, некоторые антациды могут его адсорбировать.

Секреция соляной кислоты запускается ацетилхолином, гастрином и гистамином, рецепторы к которым находятся на париетальных клетках желудка. Следующая группа препаратов являются блокаторами этих рецепторов. Первыми стали использоваться блокаторы мускариновых рецепторов. Однако они утратили свое значение в связи с появлением других классов препаратов, оказывающих более мощное действие.

Сейчас широко используются блокаторы H_2 -рецепторов гистамина париетальных клеток. Кроме антисекреторного воздействия, они способны удерживать рH среды полости желудка выше 3 на протяжении времени, необходимого для заживления язвы. Блокаторы H_2 -рецепторов оказывают

влияние на течение болезни: сократились сроки рубцевания язвы, увеличилась частота заживления язв, уменьшилось число осложнений заболевания [1]. Кроме того, они играют особую роль при кровотечении: помимо снижения уровня соляной кислоты, они уменьшают фибринолиз.

Также широко применяются ингибиторы протонной помпы. Н⁺/К⁺ АТФ-фаза представляет собой гликопротеид, пронизывающий всю толщу мембраны клеток желудка. Ее функция заключается в переносе Н⁺ в полость желудка в обмен на К⁺, что играет непосредственную роль в синтезе соляной кислоты. Действие ингибиторов протонной помпы основано на образовании прочных ковалентных связей между производными бензимидазола и сульфгидрильными группами протонной помпы. Таким образом, Н⁺/К⁺ АТФ-фаза навсегда выводится из строя. Восстановить ее работу можно только путем синтеза новых молекул протонной помпы. Такие лекарственные препараты в ряду препаратов ингибирования синтеза соляной кислоты обладают поразительной клинической эффективностью. В эту группу входят препараты: омепразол, пантопразол, лансопразол и рабепразол.

Но тем не менее решающим фактором в патогенезе язвенной болезни продолжают считать микроорганизмы Helicobacter pylori. Лечение, основанное на уничтожении Н. pylori считается наиболее результативный. Способствует не только быстрому заживлению язв, но и предотвращает рецидив язвенной болезни. Также при выборе данного метода лечения имеет место быть полное выздоровление.

Таким образом, наиболее благоприятный способ лечения - это сочетание антихеликобактерной терапии с ингибиторами протонной помпы. Предпочтение отдается именно блокаторам H⁺/K⁺ АТФ-фазы, так как они обладают качеством, обеспечивающем синергизм с антибактериальными средствами и оказывает позитивное влияние на Helicobacter pylori. Проявление этого воздействия заключается в следующем:

1. Происходит защелачивание в полости желудка, не совместимое с жизнедеятельностью H. Pylori.

- 2. Сдвиг кислотно-щелочного баланса в щелочную среду удлиняет период полужизни антител к H. Pylori и повышает их концентрацию.
- 3. Уменьшение объема желудочного сока приводит к повышению концентрации принимаемых антибиотиков
 - 4. Наблюдается угнетение уреазы Н. Pylori и одной из ее АТФ-аз [5].

Пациентам с высоким риском развития эрозийно-язвенных изменений в желудочно-кишечном тракте необходима профилактика. Поскольку язвенная болезнь проводит к таким осложнениям, как кровотечения, перфорация, воспалительные процессы (гастрит, дуоденит), а также развитие рака из язвы. Профилактику следует проводить больным, перенесшим обширные оперативные вмешательства И пациентам, длительно применяющим нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и антитромбоцитарную терапию. Кроме того, при различных заболеваниях внутренних органов (сердечная недостаточность, почечная недостаточность) могут возникать симптоматические гастродуоденальные язвы вследствие гипоксии И недостаточного кровоснабжения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Для профилактики, как и для терапии, используют ингибиторы протонной помпы (ИПП). Однако, применение ИПП может уменьшить результативность лечения основного заболевания. Например, некоторые ИПП, метаболи-P450, зирующиеся посредством системы цитохрома МОГУТ к снижению антитромбоцитарной эффективности клопидогрела. Клопидогрел – пролекарство, которое при помощи системы цитохрома Р450 в печени трансформируется В активный метаболит. Применение ИПП может ингибировать превращение клопидогрела в активный метаболит за счет влияния на изоформу цитохрома Р450 СҮР2С19, приводя к ослаблению его активности [2].

В связи с современным ритмом жизни проблема распространенности язвенной болезни остается актуальной и по сей день. Это обусловлено низким качеством продуктов питания и питьевой воды, нарушениями режима приема пищи, а также злоупотреблением алкоголя и табачных изделий. Кроме всего

прочего, язвенную болезнь провоцируют стрессы, ненормированный режим сна и бодрствования. Таким образом, лечение язвенной болезни окажется наиболее действенным при совместных усилиях врача и пациента.

Список литературы:

- 1. Лапина Т.Л., Ивашкин В.Т. Современные подходы к лечению язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Русский медицинский журнал. 2001.- № 1. 10 с.
- 2. Костюкевич О.И., Карнута Г.Г. Симптоматические (вторичные) гастродуоденальные язвы в клинической практике // Русский медицинский журнал. 2016. № 17. 1153-1157 с.
- 3. Сологова С.С., Максимов М.Л., Тарасов В.В. Фармакологические основы комбинированных антацидных лекарственных средств в профилактике и лечении кислотозависимых заболеваний // Русский медицинский журнал. 2014. № 20. 1464 с.
- 4. Хлынов И.Б., Чикунова М.В. Значение слизисто-бикарбонатного барьера желудка при кислотозависимых заболеваниях // Русский медицинский журнал. 2016. № 17. 1125–1129 с.
- 5. Шиндина Т.С., Максимов М.Л., Кропова О.Е. Ингибиторы протонной помпы в терапии кислотозависимых заболеваний // Русский медицинский журнал. 2014. № 20. 1459 с.
- 6. Шинкарева Н.В., Шарапов В.И. Функции и обмен белков и аминокислот: уч.пособие Изд. испр. доп.- Новосибирск. 2012. 12-13 с.
- 7. Ширинская Н.В. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в Российской Федерации: заболеваемость и смертность / Дальневосточный медицинский журнал. 2016. № 3. 105-109 с.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Рева Инесса Сергеевна

студент, кафедра медицинской химии НГМУ, г. Новосибирск E-mail: reva.ina@mail.ru

Шехирева Татьяна Викторовна

научный руководитель, канд. биол. наук, ст. преподаватель НГМУ, $P\Phi$ г. Новосибирск

Болезни сердечной сосудистой системы - хронические неинфекционные заболевания, которые являются ведущими причинами смертности населения России. Среди болезней сердечно-сосудистой системы на 2015 г. смертность трудоспособного населения составила 30 %, что в 2-3 раза больше, чем в странах ЕС [1]. Одним из ведущих заболеваний в этой группе является атеросклероз.

Атеросклероз является мультифокальным заболеванием, которое складывается из комплекса нарушений иммунологических, молекулярногенетических и биохимических процессов. В атерогенез вовлекается триада Р. Вирхова: форменные элементы крови, с растворенными в ней биологически активными веществами, сосудистая стенка и локальное нарушение кровотока. В настоящее время существует множество теорий, объясняющих развитие этого заболевания, среди которых доминируют две: «ответ на повреждение эндотелия» и «липидно-инфильтрационная гипотеза», которые во многом лишь дополняют друг друга.

Первую теорию предложили в середине 70-х годов XX века американские исследователи Ross R. и Glomset J.A. В качестве инициирующего фактора развития атеросклероза они рассматривали нарушение целостности сосудистого эндотелия вследствие повышения артериального давления при значительных физических или эмоциональных нагрузках, дислипидемии (особенно гиперхолестеринемии), диетических погрешностей, поступления оксида углерода в кровь при курении, действия повреждающих агентов (бактерий, вирусов).

Липидная теория была выдвинута патморфологом Н.Н. Аничковым в 1913 г. Сторонники этой теории считают, что инфильтрация интимы и субэндотелия липопротеинами и липидами – пусковой механизм атерогенеза [3].

При комбинировании этих гипотез можно выделить следующий **механизм** развития атеросклероза:

стадийный Этот процесс начинается повреждения cэндотелия, механизмами. Например, белков различными изменение структуры липопротеинов низкой плотности, что делает их чужеродными для организма, поэтому они становятся доступными для захвата макрофагами сквенджер-рецепторы. Это может произойти в результате активации свободнорадикального окисления белков или неферментного гликозилирования белков, происходящего при увеличении концентрации глюкозы в крови при сахарном диабете. Процесс поглощения липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) макрофагами не регулируется количеством захваченного холестерина, что приводит к перегружению этих клеток, они становятся «пенистыми клетками», которые проникают в субэндотелиальное пространство. Образуются жировые полоски в стенке сосудов, и при увеличении количества «пенистых клеток» Клетки эндотелий повреждается. поврежденного эндотелия перестают секретировать простагландин І2, ингибирующий активацию тромбоцитов. Сами же тромбоциты секретируют тромбоксан А2, который стимулирует агрегацию тромбоцитов, а также пептид- тромбоцитарный фактор роста, усиливающий пролиферацию гладкомышечных клеток (ГМК) сосудов. ГМК мигрируют во внутренний слой, способствуя росту бляшки. Постепенно бляшка прорастает фибринозной тканью, формируется фиброзная оболочка, под которой клетки некрозу. Тем временем холестерол подвергаются откладывается межклеточном пространстве, и в центре бляшки образуются холестериновые кристаллы. На последних стадиях происходит её петрификация [5].

По современным представлениям, кальцификация сосудов - это сложный контролируемый процесс, так как в регулировании отложения фосфатов кальция участвуют до 30 промоторов и ингибиторов белковой или

неорганической природы, ряд фенотипически измененных клеток, мембранновезикулярные структуры. Результат этого процесса может быть двояким: либо приведет к образованию одного из типов нестабильных бляшек, склонных к прорыву в просвет сосуда и приводящих к стенозу, либо минерализация приведет к стабилизации бляшки, уменьшению или полному исчезновению некротического ядра, таким образом, являясь защитным механизмом [4].

В области бляшки могут образовываться тромбы, обтурирующие просвет сосуда. Это может привести к нарушению кровообращения в данной области и развитию инфаркта.

Лечение атеросклероза

Важным аспектом лечения и профилактики атеросклероза является гипохолестериновая и гипокалорийная диета. Уровень холестерина, поступающего с пищей, не должен превышать 300 мг/сут., так как главным фактором накопления холестерина в крови является нарушение баланса между холестерином, поступающим в организм с пищей, его синтезом и выведением, которое не превышает 1,2-1,5 г/сут.

α-линолевая кислота в организме человека может превращаться в декозагексаеновую и эйкозапентаеновую кислоты ω-3 жирные кислоты. Они оказывают влияние на процессы тромбообразования, вазодилятации и вазоконстрикции, принимают участие в регуляции липидного обмена. Линолевая кислота, которая содержится в растительных маслах (подсолнечном, соевом, кукурузном), конкурирует с α-линолевой кислотой в реакциях за дельта-6-десатуразу и элонгазу, нарушая образование докозагексаеновой кислоты (ДГК) и эйкозапентаеновой кислоты (ЭПК), которое к тому же и так снижается с возрастом. Хотя антиатерогенный эффект полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) класса ω-3 еще не полностью изучены, это все равно является значительным лечебным и профилактическим фактором.

По последним данным, пищевые жиры жирно-кислого состава влияют на липидный спектр крови следующим образом:

- 1. Насыщенные жирные кислоты (НЖК) повышают уровень ЛПНП (в большей мере) и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП).
- 2. Мононенасыщенные жирные кислоты (МНЖК) и полиненасыщенные жирные кислоты снижают уровень ЛПНП.
- 3. ПНЖК при умеренном употреблении не вызывают снижения ЛПВП, тогда как МНЖК снижают их уровень.
- 4. Уменьшение потребления общего жира улучшает липидный профиль крови.
- 5. Транс ЖК увеличивают уровень ЛПНП и липопротеин (a) (ЛП(a)), уровень ЛПВП падает.
- 6. Потребление 2г. растительных стеролов и станолов благоприятно влияет на липидный профиль крови, так как уровень ЛПНП снижается примерно на 0,54 ммоль/л благодаря абсорбции холестерина в кишечнике.

По рекомендациям Всемирного Общества Здравоохранения (ВОЗ):

Суточное потребление фруктов, зелени, овощей не должно быть ниже 400 г. (За исключением картофеля и свеклы, так как они имеют высокий гликемический индекс.) Не рекомендуется употреблять простые сахара. Нужно включить в рацион продукты, содержащие в составе растительные стеролы и станолы. Также необходимо заменить НЖК на ПНЖК и МНЖК, белки и углеводы с низким гликемическим индексом. Рекомендуется употреблять нежирные сорта мяса (Белое мясо птицы без кожи) — 80-100г/день или морской рыбы 2-3 раза в неделю хотя бы по 35г. К ним в течение дня можно добавлять не более 1 ст.л растительного масла. Из молочных продуктов лучше выбирать кисломолочные с пониженным содержанием жира [6].

Витамины В, С, А обладают антиоксидантными свойствами, так как ингибируют перекисное окисление липидов в ЛПНП, поддерживая их нормальную структуру и метаболизм.

Но одной диеты не достаточно для лечения атеросклероза, поэтому используют препараты, ингибирующие ГМГ-КоА-редуктазу (регуляторный фермент биосинтеза холестерола). Эти препараты - антибиотики, например: лескор, вазотор, мевакор и др., в печени принимают активную форму. Они могут почти полностью подавить синтез холестерола в организме. Вследствие этого в печени увеличится количество рецепторов к ЛПНП, поэтому возрастет и их захват из крови. Таким образом, можно регулировать уровень холестерина в крови.

Лекарственные препараты - фибраты (например: трайкор, липанор, липантил 200М) активируют липопротеинлипазу, ускоряя катаболизм ЛПНП. В печени они активируют окисление ЖК, тем самым уменьшая синтез эфиров холестерина и триацилглицеролов, поэтому снижается секреция липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП).

Лекарственные препараты, как холестирамин- полимер, адсорбирующий желчные кислоты в кишечнике, уменьшают возврат желчных кислот в печень. Поэтому для синтеза новых желчных кислот в печени холестерол захватывается из крови. Эти лекарства- секвестранты желчных кислот [5].

Но главное в лечении атеросклероза комбинирование воздействия лекарственных препаратов и строгого соблюдения диеты. В противном случае положительный эффект от лечения не будет достигнут.

Список литературы:

- 1. Аналитический вестник № 44 (597)/2015 «О качестве данных профилактического скрининга в центрах здоровья и способе повышения эффективности бюджетных расходов» Стародубов В.И., Руднев С.Г., Николаев Д.В., Коростылев К.А.
- 2. Атеросклероз и дислипидемии № 1 (22) / 2016 «Современные возможности диагностики семейной гиперхолестеринемии до появления клинических проявлений атеросклероза», Корнева В.А., Кузнецова Т.Ю., Богословская Т.Ю., Муртазина Р.З., Дидио А.В., Серебреннцкая М.П., Константинов В.О., Мандельштам М.Ю., Васильев В.Б.
- 3. Атеросклероз и дислипидемии № 1 / 2011 «Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза», Аронов Д.М., Лупанов В.П.

- 4. Атеросклероз и дислипидемии № 1 / 2014 «Особенности локализации и состав минеральных отложений атеросклеротических бляшек коронарных артерий по данным сканирующей электронной микроскопии и рентгенодифракционного анализа», Пухов Д.Э., Васильев С.В., Зотов А.С., Ильин М. В., Рудый А.С.
- 5. Северин Е.С. Биохимия: Учебник для вузов ГЭОТАР-Медиа, 2003 779 с.
- 6. Сибирский научный медицинский журнал № 2 / 2006 «Питание и атеросклероз», Симонова Г.И., Тутельян В.А., Погожева А.В.

СЕКЦИЯ

«ЭКОЛОГИЯ»

ПРОБЛЕМА НЕФТЯНЫХ ЗАГРЯЗНЕНИЙ И ИЗМЕНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ В АТЫРАУСКОЙ ОБЛАСТИ

Жумабаев Арынгазы Алпамысулы

студент, Атырауский инженерно-гуманитарный институт, Республика Казахстан, г. Атырау Е-mail: <u>lega_1@mail.ru</u>

Нургалиева Сауле Сериковна

научный руководитель, ст. преподаватель, Атырауский инженерно-гуманитарный институт, Республика Казахстан, г. Атырау

Актуальными для исследования данного влияния являются газообразные и аэрозольные загрязнители, которые широко представлены в нефтяной промышленности. Если для больших городов с тяжелой промышленностью и большим количеством транспортных средств наиболее опасным загрязнителем углекислого газа в атмосфере, является скопление TO ДЛЯ местах добычи И переработки нефти, расположенных характерно значительное загрязнение воды и воздуха нефтепродуктами.

Президент РК Н. Назарбаев в этой связи часто заявляет о необходимости постоянного внимания к проблеме загрязнения окружающей среды и совершенствования системы природопользования. Глава государства связывает внимание к проблемам экологии с контролем за деятельностью частных компаний. В значительной мере это относится к ужесточению экологического контроля над работой крупных предприятий в нефтедобывающей отрасли [4].

Регионы, где сосредоточены промышленные, перерабатывающие и добывающие сектора экономики, представляют другой пример экологических проблем.

Общий рост промышленного производства, добычи полезных ископаемых, индустриализации ставит все более сложные задачи для руководства

государства и экологических органов по защите окружающей среды. Вопрос становится еще более актуальным по причине значительного износа оборудования и техники. Развитие экономики Казахстана происходит в большей мере при эксплуатации подобного оборудования. Это резко увеличивает вероятность возникновения экологических проблем.

Атырауская область является территорией сосредоточения значительных объектов, представляющих собой значительную опасность для природы и здоровья жителей. Здесь в процессе эксплуатации нефтепромыслов в атмосферу выделяются твердые частицы, сернистый ангидрид, окись углерода, оксиды азота и углеводороды [3].

Так же вырисовываются основные проблемы, раскрывающие потенциальную опасность бесконтрольной деятельности нефтяных компаний. Выделяются следующие области загрязнения природы продуктами добычи нефти и газа.

- Утилизация попутного газа.
- Загрязнение водной среды и водных источников.
- Загрязнение почвы и грунта нефтепродуктами.

Общий валовый объем загрязняющих веществ за 2015 года составляет 196,546 тыс.тонн показан в таблице 1, а на рисунке 1 показана их динамика [2].

 Таблица 1.

 Объем агрязняющих веществ за 2015 год в городе Атырау

Объем загрязняющих веществ				
выброс сернистого ангидрита	выброс диоксида азота	выброс твердых частиц	выброс угарного газа	промышленный выброс
21,426	15,612	5,064	32,024	122,42

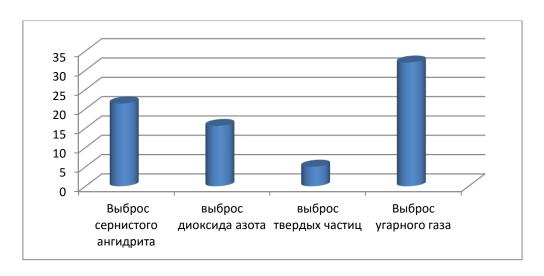


Рисунок 1. Динамика объема загрязняющих веществ за 2015 год в г. Атырау

Анализ показывает, что из общего объема выбросов основную долю в загрязнении воздушного бассейна области составляют источники предприятия нефтегазодобывающей и нефтеперерабатывающей отраслей производства.

Выбросы промышленных предприятий в атмосферу составляют более ста тысячи тонн в год, 80-85 % из которых приходится на предприятия нефтегазового сектора.

За 2015 год на 3,159 тыс. тонн увеличился общий валовый объем загрязняющих веществ от стационарных источников, который связан с увеличением производственной мощности в некоторых организациях.

К примеру, в ТОО «Атырауский нефтеперерабатывающий завод» произошло увеличение объема выбросов загрязняющих веществ за счет ввода новых источников выбросов загрязняющих веществ. В этом году запущен «Комплекс по переработке ароматизаторов». Так же увеличение общего объема выбросов наблюдается в ТОО «Caspian Ecology» в связи с вводом в эксплуатацию «Комплекса по обращению с отходами». Увеличение выбросов загрязняющих веществ наблюдается и в АФ ТОО «Алтиес Петролеум Интернэшнл Б.В.», что связано с увеличением добычи нефти и попутного газа.

Остается нерешённой проблема сжигания попутного нефтяного газа.

Согласно отчетным данным, в 2015 году 12 предприятиями нефтегазового сектора из 15 млрд. 137 млн. м 3 добытого попутного газа было утилизировано 14 759 062,7 м 3 попутного газа.

На сегодняшний день 4 из 12 данных нефтяных предприятий, а именно ТОО «Тенгизшевройл», ТОО «Самек Интернешнл», АО «Эмбамунайгаз», кроме того, что сжигают попутный газ на факелах, используют его и для собственных нужд.

За 2015 год данными предприятиями на факелах было сожжено 372 млн. ${\rm M}^3$ попутного газа.

Наблюдения за состоянием атмосферного воздуха города Атырау велись на 5 стационарных постах. За 2015 год атмосферный воздух города Атырау оценивался *низким* уровнем загрязнения. Также, проводятся наблюдения за состоянием атмосферного воздуха по трем контрольным точкам на 5 месторождениях: Жанбай, Забурунье, Доссор, Макат Косшагыл. Определялись содержание взвешенных веществ, диоксида серы, оксида углерода, диоксида азота, аммиака и сероводорода [3].

В период проведения разведочных работ и бурения глубоких эксплуатационных скважин образовались значительные объемы отходов (буровой раствор, буровой шлам, буровые сточные воды). Они содержат в своем составе широкий спектр веществ минеральной и органической природы. Разработка многочисленных нефтегазоносных структур, загрязнение промышленными стоками в течение многих лет привели к деградации больших земельных массивов, загрязнению нефтяными пятнами почвенного слоя, водных артерий, подземных вод.

К крупным источникам загрязнения относятся нефтегазопроводы (Тенгиз-Кульсары-Орск, Тенгиз-Кульсары-Атырау, Мангистау-Атырау-Самара, Аксарайский-Атырау) и газопроводы (Тенгиз-Кульсары-Средняя Азия-Центр).

В настоящее время большинство нефтяных и газонефтяных месторождений области находятся в стадии разработки. Извлечение, транспортировка, хранение и переработка нефти сопровождаются огромными ее потерями.

К предприятиям, занимающимся нефтепереработкой и хранением нефти, относятся нефтеперегонные станции, нефтеперегонный завод, несколько АЗС, Атырауская нефтебаза, накопитель промышленных стоков Атырауского нефтеперерабатывающего завода, целый ряд озер для сброса сточных вод, нефтепроводы и нефтегазопроводы. Все эти источники загрязнения окружающей среды оказывают значительное влияние на качество подземных вод – подземные воды верхних горизонтов вблизи них повсеместно загрязнены.

Выявленными источниками загрязнения подземных вод от поверхности водоносного горизонта являются поля испарения Атырауского нефтеперегонного завода, поля испарения г. Атырау, нефтеперекачивающая станция.

Основными компонентами, загрязняющими подземные воды, являются нефтепродукты, аммиак, фенол.

Обеспокоенность ситуацией с защитой природы и окружающей среды тесно связана с процессами развития экономики. Город Атырау представляет собой важный центр, где сосредоточены различные промышленные и производственные мощности. Расширение и развитие промышленных производств и как следствие увеличение вредных выбросов пагубно влияют на здоровье городских жителей. Так, обеспокоенность нынешней экологической ситуацией положительно влияет на решения частных компаний по дальнейшему развитию своих предприятий и заводов. Повышение внимания к экологии и здоровью населения способствует значительной стабилизации экологии города. Радует тот факт, что сейчас при принятии решений учитывается возможность возникновения в связи с этим экологических проблем. Примером тому может быть решение казахстанской компании КРІ о переносе завода из городской черты в область. Это первый в стране объект для интегрирования газа, который развивает нефтехимическую промышленность области, но в то же время представляет значительную опасность для экологии. Данное решение было принято после долгих общественных слушаний по проекту строительства комплекса. Ранее компания намеревалась возвести комплекс в городской черте. Экологическая опасность комплекса объясняется тем, что он представляет собой объект, в котором должны проходить значительные работы по сепарации газа, преобразованию этана и пропана, гидронизации пропана, производству полиэтана и полипропилена. Однако, несмотря на удорожание проекта и подготовленную в городе строительную площадку, во избежание конфликтов с общественностью города, НПО, экологическими организациями решение было изменено [1]. Таким образом, нынешняя обеспокоенность экологической безопасностью становится положительной стороной экономической политики государства.

Пути решения экологических проблем, вызванных добычей нефти:

- утилизация нефтяного попутного газа;
- создание комплексной автоматизации процессов добычи, транспорта и хранения нефти;
 - создание новой унифицированной технологии добычи нефти;
 - повысить уровень профессиональной подготовки кадров.

Таким образом, если применять эти меры, думаю, в будущем можно избежать и решить экологические проблемы в Атырауской области, но и во всем мире.

Список литературы:

- 1. Бутырина Е. КРІ решила перенести площадку строительства объектов газохимического комплекса за пределы Атырау // Панорама. 2006. № 32 С. 58-61.
- 2. РГП Казгидромет [Электронный ресурс] Режим доступа. <u>URL:http</u>: // www.kazhydromet.kz (Дата обращения 25.03.2017).
- 3. Сериков Т.П., Сагандыкова Р.Р., Югай В.М., Ескужиева А.Б. Об охране окружающей среды в условиях добычи нефти и газа на предприятиях ОАО «Казахойл-Эмба» // Нефть и газ. 2001. № 1. С. 83-87.
- 4. Тулегенова Е. Президент // Панорама. -2005. № 35.

ВЛИЯНИЕ ЗАГРЯЗНЯЮЩИХ ВЕЩЕСТВ ОТ НЕФТЕПЕРЕРАБАТЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ НА ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ И ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

Сулейманова Руфина Ряшидовна

студент, кафедры пожарной безопасности и защиты в чрезвычайных ситуациях ИАиС ВолгГТУ, РФ, г. Волгоград

Быкадорова Ольга Александровна

научный руководитель, ассистент кафедры пожарной безопасности и защиты в чрезвычайных ситуациях VAuC ВолгVAuC Волгоград

Нефтеперерабатывающий завод (НПЗ) — промышленное предприятие, основной задачей которого является переработка нефти в бензин, авиационный керосин, мазут, дизельное топливо, смазочные масла, смазки, битумы, нефтяной кокс, сырьё для нефтехимии. Производственный цикл НПЗ состоит из подготовки сырья, первичной перегонки нефти и вторичной переработки нефтяных фракций: каталитического крекинга и риформинга, коксования, висбрекинга, гидрокрекинга, гидроочистки и смешения компонентов готовых нефтепродуктов [6].

В связи с развитием НТП экологические проблемы возникают чаще и носят глобальный характер. В основном они проявились в нефтеперерабатывающей сфере. Увеличение числа выбросов и аварий отражаются на колоссальных изменениях природы (загрязнение биосферы химическими в т. ч. радиоактивными веществами, выпадение кислотных дождей, увеличение парникового эффекта и озоновых дыр). Ввиду экономической выгоды НПЗ часто располагают вблизи мест проживания населения и это, безусловно, не может не сказаться и на здоровье человека т.к.:

- НПЗ используют оборудование, требующее огромного количества опасного вещества в них;
- в переработке участвует взрывоопасное, пожароопасное, токсичное сырье;

• утечка паров нефти из резервуаров для хранения нефтепродуктов через не плотности резервуара или открытые люки. В результате остро встает проблема, где антропогенное воздействие на территорию превышает экологические возможности данной территории [3].

Процесс переработки нефти сопровождается сотней различных химических веществ, из которых почти каждое третье относится к высшим классам опасности.

Особую опасность представляют отходы нефтепереработки. Степень утилизации отходов нефтепереработки незначительна, и приводит к большому накоплению отходов на территории нашей страны. Для хранения этих отходов предназначены полигоны (специальные инженерные сооружения), которые должны соответствовать требованиям экологической безопасности. Эти полигоны являются источниками загрязнения окружающей среды вследствие испарения нефтепродуктов, их проникания в грунтовые воды.

K основным источникам загрязнения в результате нефтеперерабатывающей деятельности относятся: сероводород H_2S , оксид углерода CO, диоксид углерода CO_2 , углеводород, диоксид азота NO_2 , сернистый газ SO_2 , канцерогенные вещества, формальдегиды [4, 5, 7].

Приблизительное процентное содержание вредных выбросов в атмосферу от НПЗ представлено на рисунке 1.

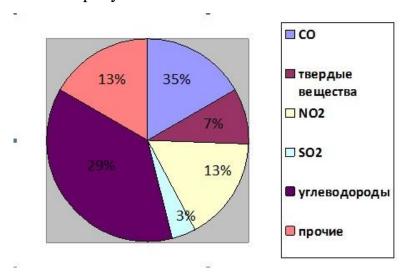


Рисунок 1. Содержание химических выбросов от НПЗ в атмосфере

Треть выбросов приходится на оксид углерода. СО вызывает сильные отравления даже при вдыхании небольших концентраций. СО связывается с гемоглобином крови, образуя карбоксигемоглабин, который вытесняет из неё кислород, в результате этого происходит кислородное голодание. Возможны потеря сознания, судороги, нарушение кровообращения.

Повышенные концентрации в атмосфере представляют смертельную опасность для людей с сердечно-сосудистыми заболеваниями, т. к. незначительное превышение допустимой концентрации нарушает сердечно-сосудистую функцию.

Большой процент выбросов приходится на углеводороды. Они обладают наркотическим действием и в первую очередь оказывают воздействие на центральную нервную систему, что становится причиной головных болей, раздражительности, неврозов, неврастении. На фоне отравления углеводородами может наблюдаться ослабление функций зрения и слуха.

Не менее опасными химическими веществами являются диоксид азота NO_2 , диоксид серы SO_2 , сероводород H_2S .

NO₂ высокотоксичный газ, способный привести к изменениям в организме. Он в основном оказывает воздействие на дыхательные органы, может вызвать отек лёгкого, это объясняется тем, что газ, попадая в легкие, начинает разрушать альвеолы. Также раздражает слизистые оболочки. NO₂ уменьшает количество эритроцитов в крови, вследствие чего снижается уровень гемоглобина, и изменяется состав крови. Усиливает действие канцерогенных веществ, способные вызвать онкологические заболевания.

Диоксид серы SO_2 , как и диоксид азота NO_2 токсичный газ, который негативно воздействует на дыхательные пути и органы, вызывает головокружение, рвоту. При попадании на влажную слизистую оболочку газ образует сернистую кислоту, которая в свою очередь окисляется до серной кислоты, именно поэтому он является раздражителем для слизистых оболочек. От избытка диоксида серы могут развиваться болезни щитовидной железы, болезни органов пищеварения, развивается хронический бронхит или хронический ринит, астма.

Сероводород H₂S очень опасный, высокотоксичный газ, вызывающий удушье и мгновенную смерть при передозировке. Летальный исход возможен при взаимодействии этого ядовитого газа с железом, которое содержится в молекуле гемоглобина. В ходе реакции, образовавшийся сульфид железа не даёт крови транспортировать кислород. Переизбыток сероводорода вызывает психические расстройства, поражение нервной системы, паралич дыхательного нерва, бронхит, ринит.

Формальдегид – газ, обладающий наивысшей токсичностью. Вызывает аллергические реакции, злокачественные опухоли, изменения в организме на генном уровне.

Нефть есть источник огромного количества канцерогенов. Канцерогены за короткое время всасываются в кровь, прикрепляются к ДНК жизненно важных клеток. После клетка начинает мутировать, и все изменения передаются по наследству. Мутирующие клетки постепенно размножаются, имеют высокую склонность к развитию онкологических заболеваний [2, 4, 7]. Все эти вещества негативно влияют на здоровье человека и приводят к повышению заболеваемости, к дополнительной смертности и как следствие ухудшению демографической обстановки. От качества окружающей среды напрямую зависит здоровье человека.

На сегодняшний день существуют пути решения последствий выбросов от НПЗ. К таким методам относят:

- 1) каталитический. Его суть в пропуске вредных веществ по твёрдому катализатору, который в свою очередь отделяет вредные примеси.
- 2) абсорбционный. Метод направлен на поглощение опасных веществ с помощью фильтров из активированного угля.
- 3) электроогневой. Нужное для очистки помещают в отдельные ёмкости, далее через очищаемое содержимое пропускают наэлектризованное пламя.
 - 4) применение технологий с малым количеством отходов.
- 5) вывод предприятий дальше от городов, где степень загрязнения на высоком уровне.

В заключение можно сделать вывод, что загрязнение воздуха происходит при всевозможных производственных процессах. Экологическое состояние окружающей среды очень серьезная проблема, затрагивающая всех и каждого, именно поэтому для её решения нужно приложить всеобщие усилия.

Да, в настоящее время существуют способы если не ликвидации экологических проблем, то хотя бы их минимизации. Но не всегда и не все предприятия пытаются исправить сложившуюся ситуацию. Это объясняется тем, что очистное оборудование чаще всего дорогостоящее, энергопотребляемое, имеет габаритные размеры и требует постоянного обслуживания [1].

Но на примере Волгоградского и Пермского НПЗ «ЛУКОЙЛ» видно, что сократить воздействие предприятий на экологию реально. С 2004 года сброс сточных отработанных вод был прекращен. В ходе модернизации НПЗ концентрации выбросов в атмосферу уменьшились примерно в 3 раза. Применение малосернистых дизельных топлив поможет сократить выбросы серы только по Перми на 900 тонн в год. Предприятия проводят ликвидацию шламовых амбаров, рекультивацию загрязненных земель.

Список литературы:

- 1. Бунчук В.А. Транспорт и хранение нефти, нефтепродуктов и газа: М.: «Недра», 1977. 366 с.
- 2. Давыдова С.Л., Тагасов В.И. Нефть и нефтепродукты в окружающей среде: учеб. пособие. М.: РУДН, 2004. 163 с.
- 3. Иванец К.Я., Лейбо А.Н. Оборудование нефтеперерабатывающих заводов и его эксплуатация: М.: Химия, 1966.
- 4. Кесельман Г.С., Махмудбеков З.А. Защита окружающей среды при добыче, транспортировке хранении нефти и газа: М.: Недра, 1981. 256 с.
- 5. Лозановская И.Н. и др. Экология и охрана биосферы при химическом загрязнении: М.: Высшая школа, 1998 287 с.
- 6. НПЗ. Книга нефти // [Электронный ресурс] Режим доступа. URL:http://kniganefti.ru/word.asp?word=151 (Дата обращения 31.03.2017).
- 7. Химическая энциклопедия: В 5 т.: т. 1: А-Дарзана / Редкол.: Кнунянц И.Л. (гл. ред.) и др. М.: Сов. энцикл., 1988. 623 с.

ЭКОЛОГИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ И КУЛЬТУРА

Хабибуллаев Умидилло Жинайдулло угли

студент, факультета «Естественных наук» Андижанского Государственного университета, Республика Узбекистан, г. Андижан

Усупжонов Пахлавон Олимжонович

студент, факультета «Естественных наук» Андижанского Государственного университета, Республика Узбекистан, г. Андижан

Умаров Фаррух Улугбекович

научный руководитель, преподователь факультета естественных наук Андижанского Государственного университета Республика Узбекистан, г. Андижан E-mail: eco umarov@mail.ru

Как отметил первый Президент Республики Узбекистан Ислам Каримов в своей книге «Узбекистан на пороге XXI века: угрозы безопасности, условия стабильности и гарантии прогресса», «В период времени когда, пересекаются века, всё человечество, население нашей страны подвергнута, очень большой экологической опасности. Не замечать этого и сидеть, сложа руки, это приравнивается к предписанию себя смерти» [2, с. 112]. Для улучшения экологического положения, одним из существенных факторов является то, что в каждом члене общества надо формировать современное экологическое мировоззрение. Каждое мгновение жизни, каждое дыхание человека связано с природой и её элементами: земля, вода, воздух, которые необходимые для его жизнедеятельности. С развитием общества, его влияние на природную среду увеличивается. Человек постоянно находится в контакте с природой, то есть с растениями, а также его наземными и подземными богатствами. Природа целиком связана с нашей духовной и социальной жизнью. Если мы не будем замечать эту натуральную связь, то мы можем навредить флоре и фауне его мира.

Так как природа является святым уголком для всех живых существ в мире, она накормит, оденет, сбережёт их от холода и жары. В свою очередь все

живые существа отдают свою любовь природе. Если эта любовь связана с чувством сохранения и увеличения природных богатств, только тогда она считается действительной.

Увеличение экологического образования и культуры населения является одним из важных и первых задач сегодняшнего дня. Когда люди полностью осознают к каким последствиям приводит загрязнение природы, только тогда они могут сберечь родную природу.

Когда говорим экологическое образование, мы подразумеваем путём учебного образования и развития экологической культуры, со стороны человека получить наследие и расширенный производственный процесс переработки. Экологическое образование это раздел относящийся к общему образованию. Цель любого образования, усвоение знаний собранных опытным путём нашими потомками, а его результатом является знание и поведение человека в конкретной среде [3, с. 196].

В протяжении тысячелетий у народов Центральной Азии и нашего края экологическая культура и образование были на высшем уровне. Об этом можно узнать, в святой книги «Авесто» в котором ярко выраженно об образовании и культуре народов Центральной Азии и нашего края. Книга, освещающая связь между человеком и природой показывает, что материальные основы земля, вода, воздух и солнце являются священными, загрязнение их считалось большим грехом и строго не допускалось их загрязнение. В результате неправильного использования природы и его богатств, в нём происходят разные расстройства, в результате чего человечество само несёт большие потери и ущербы, это доказала сегодняшняя наука. С расширением экологических проблем, их решение является кульминационной задачей сегодняшнего периода, для решения этих проблем человечеству в основном требуется экологические знание и экологическая культура. Для улучшения экологического положения одним из основных факторов является – во всех уровнях населения развивать экологическое образование, также повысить экологическую культуру и мышление. Надо возразить наши древние обычаи бережное отношение к природе, каждый человек и всё наше общество должны возвысить своё общественное и нравственное воспитание. В настоящее время в нашей дорогой родине Узбекистане, тоже имеются некоторые экологические проблемы; загрязнение воды и воздуха, засоление почвы, высыхание Аральского моря.

Экологическое воспитание является неотъемлемой частью нравственного воспитания личности. Ученые рассматривают качество отношений человека к природе, людям, самому себе как показатели развития его экологической культуры. Представление об экологической культуре конкретизируется на каждом этапе развития личности определенными показателями, что обусловлено психологическими особенностями возраста [1, с. 16].

Когда Республика Узбекистан достигла независимости, большое и важное внимание было уделено на устранение экологических проблем. 1992 году 9 декабря был принят «Закон об Охране природы» [4, с. 110]. В этом законе отмеченно о принудительном учении населения, в основном вырастающее поколение во всех учебный заведениях в школе, колледже, высших учебных заведениях, формировать разумное отношение к природе, с осторожностью использовать природные ресурсы, повысить экологическое сознание и экологическую культуру. Формирование экологической культуры учащихся включает в себя деятельность учителей, родителей и самих детей.

Залогом успешности и эффективности экологического образования является системный подход и его непрерывный характер. Целью построения системы непрерывного экологического образования является формирование особого экологического мировоззрения на основе единства научных и практических знаний, положительного эмоционально-ценностного отношения к природе, поведения и деятельности, обеспечивающих ответственное отношение к окружающей среде.

В Республике Узбекистан с помощью органов комитета по Охране природы, министерств и управлений, учебных заведений, предприятий и организаций, негосударственных и некоммерческих организации во всех слоях населения

ведутся разъяснительные работы о защите экологии и окружающей среды, о сознательном использовании природных ресурсов. В этом процессе широко используются возможности массовых средств информаций, проводятся различные акции по охране природы, выставки, конференции семинары и другие мероприятия. В течении последних пяти лет в Республике Узбекистан со стороны организации по Охране природы были проведены более шести тысяч радио и телепередач. На страницах Республиканских газет постоянно публикуются статьи на тему экологии.

Со стороны государственного органа комитета по Охране природы Республики Узбекистан, местными и иностранными партнёрами, Экологическим движением Узбекистана, Эко форум, молодёжное общественное движение «Каmolot», накопительный фонд «Мahalla», негосударственная и некоммерческая организация «Эко школа» и вместе с другими общественны организациями каждый год проводятся праздничные акции посвящённые всемирным экологическим датам. Постоянно издаётся «Национальный доклад о состоянии окружающей среды и использовании природных ресурсов в Республике Узбекистан». Веб-порталы государственного комитета Охрана природы и его отделений, также порталы его местных органов постоянно усовершенствуются и обновляются.

Культурный человек всегда сохраняет равенство между природой и обществом, в этом отношении он направляет действие других в правильное русло, в крайнем случае, в своём обиталище добавляет лепту, оберегая от загрязнения воды и воздуха, не загрязняет атмосферу своими отходами.

В состав экологической культуры входит:

- культура охраны природы;
- культура использование природных ресурс;
- культура изменения экологической системы.

Экологические проблемы можно решить, только тогда все всё человечество будет сплочённым.

В качестве заключения можно сказать, что природа является материальным, духовным источником, который удовлятворяет все жизненные потребности. Значит не природа зависимо от нас , а мы зависимы от природы. Охранять и беречь природу, разумно использовать его богатства человеческий и конструктивный долг каждого из нас. Природа не является наследством, которые оставили наши предки, оно богатсво которое мы должны оставить своим потомкам.

Список литературы:

- 1. Дерябо С.Д., Ясвин В.А. Экологическое образование в условиях экологического кризиса // Учителю об экологии детства. Москва: 1996.
- 2. Каримов И.А. Узбекистан на пороге XXI века: угрозы безопасности, условия стабильности и гарантии прогресса // «Узбекистан». Ташкент, 1997.
- 3. Тажибаев З.М. Экологик таълим ва тарбиянинг долзарб муаммолари // материаллы Республиканской научно-практической конференции «Экологиянинг хозирги замон муаммолари ва уларнинг ечими». Фергана, 2017.
- 4. Турсунов Х.Т. Рахимова Т.У. Экология // Учебное пособие. Ташкент, 2006.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

НАУЧНОЕ СООБЩЕСТВО СТУДЕНТОВ XXI СТОЛЕТИЯ. ЕСТЕСТВЕННЫЕ НАУКИ

Электронный сборник статей по материалам LI студенческой международной заочной научно-практической конференции

№ 4 (50) Апрель 2017 г.

В авторской редакции

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

