

Научное издание

ВЕСТНИК

Луганского государственного
педагогического университета

Серия 4

Биология
Медицина
Химия

№2(102)
2023



№2(102) • 2023 ВЕСТНИК ЛУГАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ПЕДАГОГИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА



КНИТА

Издатель ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
«Книта»

ул. Оборонная, 2, г. Луганск, 291011, т/ф 8-857-258-03-20

МИНИСТЕРСТВО ПРОСВЕЩЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ВЕСТНИК



Луганского
государственного
педагогического университета

Серия 4

Биология. Медицина. Химия

№ 2(102) • 2023

Сборник научных трудов



Луганск
2023

УДК 08:378.4(477.61)ЛГПУ:[57+61+54(062/552)]

ББК 95/4z43+28z5+5z5+24z5

В 38

Учредитель и издатель
ФГБОУ ВО «ЛГПУ»

Основан в 2015 г.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
№ ПИ 000196 от 22 июня 2021 г.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор

Дяченко В. Д. – доктор химических наук, профессор

Заместитель главного редактора

Ротерс Т. Т. – доктор педагогических наук, профессор

Выпускающий редактор

Калинина Г. Г. – заведующий редакционно-издательским отделом

Редактор серии

Воронов М. В. – кандидат медицинских наук, доцент

Состав редакционной коллегии серии:

Агафонов В. А.	– доктор биологических наук, профессор
Андреева И. В.	– доктор медицинских наук, профессор
Бойченко П. К.	– доктор медицинских наук, профессор
Виноградов А. А.	– доктор медицинских наук, профессор
Волгина Н. В.	– доктор сельскохозяйственных наук, профессор
Высоцкая Е. А.	– доктор биологических наук, доцент
Гинс М. С.	– доктор биологических наук, профессор
Доценко В. В.	– доктор химических наук, доцент
Климочкина Е. М.	– доктор медицинских наук, профессор
Крадинова Е. А.	– доктор медицинских наук, профессор
Кривоколыско С. Г.	– доктор химических наук, профессор
Мечетный Ю. Н.	– доктор медицинских наук, профессор
Митченко С. А.	– доктор химических наук, профессор
Ненайденко В. Г.	– доктор химических наук, профессор
Остапко В. М.	– доктор биологических наук, профессор

В38 **Вестник Луганского государственного педагогического университета :**
сб. науч. тр. Сер. 4, Биология. Медицина. Химия. № 2(102) / гл. ред.
В. Д. Дяченко ; вып. ред. Г. Г. Калинина ; ред. сер. М. В. Воронов ; ФГБОУ ВО
«ЛГПУ». – Луганск : Книта, 2023. – 96 с.

Настоящий сборник содержит оригинальные материалы ученых различных отраслей наук и групп специальностей, а также результаты исследований научных учреждений и учебных заведений, обладающие научной новизной, представляющие собой результаты проводимых или завершенных изучений теоретического или научно-практического характера.

Адресуется ученым-исследователям, докторантам, аспирантам, соискателям, педагогическим работникам, студентам и всем, интересующимся актуальными проблемами в сфере биологии, медицины и химии.

*Издание включено в Перечень рецензируемых научных изданий
(приказ МОН ДНР № 433 от 8 мая 2018 г.; приказ МОН ЛНР № 273-ОД от 14 апреля 2022 г.)
Включено в РИНЦ*

*Печатается по решению Ученого совета Луганского государственного
педагогического университета (протокол № 1 от 30 августа 2023 г.)*

УДК 08:378.4(477.61)ЛГПУ:[57+61+54(062/552)]
ББК 95/4z43+28z5+5z5+24z5

© Коллектив авторов, 2023
© ФГБОУ ВО «ЛГПУ», 2023

СОДЕРЖАНИЕ

БИОЛОГИЯ

Волгина Н. В., Шевченко В. С. Орнитофауна естественных и искусственных гнездований Хоперского государственного заповедника....	4
Линник В. С., Косов В. А. Влияние разных типов кормления на показатели крови и шерстного покрова собак породы малинуа.....	12
Петренко С. В., Королецкая Л. В. Лесничий В. В. – зоолог-орнитолог ВГПИ.....	20

МЕДИЦИНА

Бойченко П. К., Гаврик С. Ю., Андрейченко А. И., Деркач А. В. Опасность распространения SARS-CoV-2 и методы его диагностики (обзор литературы).....	23
Волобуева Л. Н., Левенец С. В. Состояние системы антиоксидантной защиты у больных стафилодермиями.....	28
Воронов М. В., Гаврик С. Ю., Стуконог Н. Н., Садовая А. Ю. Мониторинг бактериального загрязнения поверхностных водоемов в Луганской Народной Республике.....	33
Гаврик С. Ю., Воронов М. В., Грибанова Т. А., Савенок М. А. Эпизоотологическая характеристика бешенства в Луганской Народной Республике.....	37
Кратина И. П., Левенец С. В., Палько Ю. А., Мацько Ю. В. Изменения лейкоцитарной формулы при лейкоцитозах.....	41
Самчук В. А., Бойченко П. К., Воронов М. В., Степаненко Ю. С. Особенности углеводного обмена у беременных (обзор).....	47
Чурилин О. А., Меркулова А. В., Корнилова О. В., Деркач А. В. Особенности гематологических показателей крови при COVID-19 в зависимости от исхода заболевания.....	52

ХИМИЯ

Барышев Б. Н., Дяченко В. Д. Современные примеры использования сульфоновых [3,3]-сигматропных перегруппировок.....	57
Гаркуша Д. С., Дяченко В. Д. Внутримолекулярная циклизация нитрилов по Торпу-Циглеру.....	62
Нестеренко Ю. Ю., Дяченко В. Д. Применение β -кетоамидов в синтезе фуранов и их производных (обзор).....	67
Перепечай А. А., Дяченко В. Д. Биологическая активность производных 1,6-нафтиридинов природного происхождения (обзор).....	72
Сукач С. М., Дяченко В. Д. Частично гидрированные изохинолины как биологически активные соединения.....	78
Тихий А. А. Электронная структура 3-оксо-2-(пиридин-2-ил)-1-фенил-2,3,5,6,7,8-гексагидроизохинолин-4-карбонитрила.....	83
СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ.....	88
ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ.....	90

БИОЛОГИЯ

УДК 502.51 (285)(470.324)

Волгина Наталья Васильевна,
доктор с.-х. наук, профессор,
зав. кафедрой биологии
ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
volgina_n.v@mail.ru

Шевченко Валерия Сергеевна,
студент 4 курса направления подготовки
06.03.01 «Биология. Общая биология»
ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
marina.lambrequin@mail.ru

Орнитофауна естественных и искусственных гнездований Хопёрского государственного заповедника

Представлены результаты исследований по заселению птицами естественных и искусственных гнездовий в лесном фитоценозе Хопёрского государственного природного заповедника. Выявлены предпочтения птиц при заселении естественных и искусственных гнездовий. Изучена плотность и характер заселения естественных и искусственных гнезд. Определен видовой состав птиц, заселивших искусственные гнездовья соснового лесонасаждения и пойменной дубравы в период гнездования.

Ключевые слова: орнитофауна, большая синица, горихвостка, мухоловка-пеструшка, искусственные гнездовья, птицы-дуплогнездники, синичники, скворечники.

Птицы являются неотъемлемой составляющей лесного биоценоза. Их численность и видовое разнообразие зависят от многих факторов. Один из таких факторов, ограничивающих распространение и количество разных видов пернатых, – недостаток гнездового фонда. В результате отсутствия удобных для гнезд мест, птицы снижают уровень размножения или полностью перестают размножаться на отдельных территориях. Решение этой проблемы возможно путем устройства искусственных гнезд.

С наступлением весны изменяется весь жизненный уклад птиц и наступает резкий перелом в их поведении. Этот перелом является началом гнездового периода, в который птицы строят гнездо и воспитывают молодняк. Лучшие места занимают наиболее сильные и энергичные особи, первыми прилетающие на места гнездования с зимовок. Более слабые особи вынуждены селиться в менее благоприятных условиях, а иногда, из-за отсутствия подходящих мест для гнездования, и вовсе не гнездиться [2].

Установка искусственных гнездовий является одним из видов биотехнических мероприятий, направленных на увеличение популяции птиц

в Хопёрском государственном природном заповеднике. ФГБУ «Хопёрский государственный природный заповедник» расположен в Воронежской области и является природоохранным, научно-исследовательским и эколого-просветительским учреждением государственного значения.

Целью наших исследований было определить эффективность использования естественных и искусственных гнездовий в лесном фитоценозе Хопёрского государственного природного заповедника.

В задачи исследований входило: выявить предпочтения птиц при заселении естественных и искусственных гнездовий; изучить плотность и характер заселения новых искусственных гнезд; определить состав представителей, отдавших предпочтение искусственным гнездам.

Материалом для исследований послужили результаты наблюдений за заселением естественных и искусственных гнездовий в сосновых лесонасаждениях и пойменной дубраве. Исследования проводили в конце мая 2022 года в светлое время суток на двух маршрутах. Маршрут № 1 протяженностью 1 км проходил по сосновому лесу на наддуговой террасе левого берега Хопра. Маршрут № 2 протяженностью 1,5 км проходил по пойменному широколиственному лесу, составляющему основную часть лесного массива заповедника и расположенному в прирусловой части поймы реки Хопёр. Видовой состав птиц на маршрутах определяли по кладкам яиц и особям, посещающим гнезда [3].

На территории заповедника были отмечены естественные гнездования с открытыми и закрытыми гнездами. В открытых гнездах выявлены *Turdus merula*, *Turdus philomelos*, *Chloris chloris*, *Lanius collurio*, *Sylvia atricapilla*, *Sylvia communis*, *Fringilla coelebs*, *Corvus cornix*, *Milvus migrans*, *Haliaeetus albicilla*, в закрытых гнездах (дуплах) – *Dendrocopos major*, *Stumus vulgaris*, *Ficedula albicollis*, *Ficedula hypoleuca*, *Parus major*, *Phoenicurus phoenicurus* и *Erithacus rubecula*.

Также отмечены выводки, покинувшие гнезда: *Strix aluco* (3 птенца в сосновом лесу), *Corvus corax* (3 птенца со взрослыми птицами), *Sitta europaea*, *Emberiza citrinella*, *Phoenicurus phoenicurus*, *Parus montanus*.

Весной 2022 года в заповеднике были заложены новые линии дощатых искусственных гнездовий со съёмной крышкой двух типов, отличающихся размерами и диаметром летка – синичников и скворечников [1]. Размеры синичников: 25×12×12 см; леток – 3,0–3,5 см, скворечников: 30×18×14 см; леток – 3,5–4,0 см. Гнездовья размещались на стволах деревьев с южной стороны, на высоте 2,0–2,5 метра от земли. Расстояние между гнездовьями составляло 20–35 м.

Результаты заселенности искусственных гнездовий соснового лесонасаждения по маршруту № 1 представлены в Табл. 1.

В сосновом лесонасаждении размещены 30 искусственных гнездовий – 25 синичников и 5 скворечников. Установлено, что из 30 искусственных гнездовий заселены 23, что составляет 76,6% от общего количества. При этом из 25 синичников заселен 21 (84%), из 5 скворечников заселены 2 (40%) искусственные гнездовья. Видовой состав птиц представлен *Ficedula albicollis*, *Ficedula hypoleuca*, *Parus major*, *Phoenicurus phoenicurus*.

Таблица 1

Искусственные гнездовья соснового лесонасаждения (маршрут №1)

№ п/п	Тип гнездования	Дата проверки, заселенность	
		22.05.2022	28.05.2022
1.	Синичник	Ficedula albicollis (мухоловка-белошейка), отложено 3 яйца	Ficedula albicollis (мухоловка-белошейка), кладка завершена, 8 яиц, самка насиживает
2.	Скворечник	Не заселен	Не заселен
3.	Синичник	Ficedula hypoleuca (мухоловка-пеструшка), отложено 6 яиц	Ficedula hypoleuca (мухоловка-пеструшка), 6 яиц, самка насиживает
4.	Синичник	Parus major (большая синица), 12 птенцов возрастом около 8 дней	Parus major (большая синица), 12 птенцов (скоро вылет)
5.	Синичник	Не заселен	Не заселен
6.	Синичник	Не заселен	Не заселен
7.	Синичник	Ficedula albicollis (мухоловка-белошейка), отложено 1 яйцо	Ficedula albicollis (мухоловка-белошейка), кладка 5 яиц, самка насиживает
8.	Синичник	Не заселен	Начало постройки, предположительно Ficedula albicollis (мухоловка-белошейка), отмечена самка со строительным материалом
9.	Синичник	Не заселен	Не заселен
10.	Синичник	Не заселен	Ficedula albicollis (мухоловка-белошейка), отложено 2 яйца
11.	Синичник	Ficedula hypoleuca (мухоловка-пеструшка), отложено 2 яйца	Ficedula hypoleuca (мухоловка-пеструшка), 6 яиц
12.	Скворечник	Не заселен	Не заселен
13.	Скворечник	Не заселен	Не заселен
14.	Синичник	Не заселен	Ficedula hypoleuca (мухоловка-пеструшка), отложено 3 яйца
15.	Синичник	Не заселен	Ficedula albicollis (мухоловка-белошейка), отложено 1 яйцо
16.	Синичник	Parus major (большая синица), 11 птенцов возрастом около 6 дней, 1 яйцо-болтун	Parus major (большая синица), 11 птенцов (скоро вылет)
17.	Синичник	Ficedula hypoleuca (мухоловка-пеструшка), отложено 5 яиц	Ficedula hypoleuca (мухоловка-пеструшка), кладка завершена (6 яиц)
18.	Синичник	Parus major (большая синица), 12 птенцов возрастом около 10 дней	Гнездо разорено (предположительно, лесной соней)
19.	Синичник	Не заселен	Ficedula hypoleuca (мухоловка-пеструшка), отложено 4 яйца

20.	Скворечник	Phoenicurus phoenicurus (обыкновенная горихвостка), отложено 4 яйца	Phoenicurus phoenicurus (обыкновенная горихвостка), кладка завершена, 9 яиц, самка насиживает
21.	Синичник	Ficedula hypoleuca (мухоловка-пеструшка), отложено 5 яиц	Ficedula hypoleuca (мухоловка-пеструшка), 6 яиц
22.	Синичник	Ficedula albicollis (мухоловка-белошейка), отложено 2 яйца	Ficedula albicollis (мухоловка-белошейка), кладка завершена, 6 яиц, самка насиживает
23.	Синичник	Начало постройки, предположительно, Ficedula albicollis (мухоловка-белошейка)	Гнездо практически достроено, Ficedula albicollis (мухоловка-белошейка)
24.	Синичник	Parus major (большая синица), 10 птенцов возрастом около 9 дней, 1 яйцо-болтун	Разорено, предположительно лесной соней
25.	Синичник	Начало постройки	Ficedula albicollis (мухоловка-белошейка), отложено 6 яиц
26.	Скворечник	Ficedula albicollis (мухоловка-белошейка), отложено 1 яйцо	Ficedula albicollis (мухоловка-белошейка), кладка завершена, 6 яиц, самка насиживает
27.	Синичник	Не заселен	Начало постройки, предположительно Ficedula albicollis (мухоловка-белошейка)
28.	Синичник	Не заселен	Гнездо практически достроено
29.	Синичник	Не заселен	Ficedula albicollis (мухоловка-белошейка), начало кладки
30.	Синичник	Начало постройки	Гнездо не заселено

В Табл. 2 представлены результаты наблюдений за заселенностью птицами искусственных гнездовий в пойменной дубраве по маршруту № 2.

Таблица 2

Искусственные гнездовья дубравы (маршрут № 2)

№ п/п	Тип гнездования	Дата проверки, заселенность	
		22.05.2022	29.05.2022
1.	Скворечник	Не заселен	Начало постройки, предположительно большая синица
2.	Синичник	Не заселен	Parus major (большая синица)
3.	Скворечник	Начало постройки	Не заселен
4.	Синичник	Parus major (большая синица), разорено, съедены птенцы, в гнезде остатки перьев	Разорено, съедены птенцы, в гнезде остатки перьев, предположительно, лесной соней
5.	Скворечник	Не заселен	Не заселен
6.	Синичник	Не заселен	Не заселен
7.	Скворечник	Не заселен	Не заселен

8.	Синичник	Parus major (большая синица), 11 птенцов возрастом 8-9 дней	Разорено, предположительно, лесной соней
9.	Скворечник	Начало постройки	Не заселено
10.	Синичник	Не заселен	Не заселен
11.	Синичник	Начало постройки	Не заселен
12.	Синичник	Parus major (большая синица), 12 птенцов возрастом около 7 дней	Разорено, остался 1 птенец, предположительно, лесной соней
13.	Скворечник	Начало постройки	Не заселен
14.	Синичник	Не заселен	Не заселен
15.	Скворечник	Начало постройки	Не заселен
16.	Синичник	Начало постройки	Не заселен
17.	Синичник	Parus major (большая синица), 11 птенцов, скоро вылет	Благополучно вылетели, начало второй кладки, отложено 3 яйца
18.	Скворечник	Ficedula albicollis (мухоловка-белошейка), отложено 7 яиц, самка насиживает	Ficedula albicollis (мухоловка-белошейка), 6 птенцов возрастом около 2-х дней, 1 яйцо-задохлик
19.	Синичник	Parus major (большая синица), 11 птенцов возрастом около 8 дней	Parus major (большая синица), 11 птенцов, скоро вылет
20.	Скворечник	Начало постройки	Не заселен
21.	Синичник	Начало постройки	Не заселен
22.	Скворечник	Начало постройки	Не заселен
23.	Синичник	Parus major (большая синица), 8 птенцов возрастом около 5 дней	Parus major (большая синица), 8 птенцов, скоро вылет
24.	Синичник	Не заселен	Не заселен
25.	Синичник	Parus major (большая синица), отложено 5 яиц, яйца холодные	Не заселен, кладка не убрана
26.	Синичник	Parus major (большая синица), 11 птенцов возрастом около 7 дней	Parus major (большая синица), 11 птенцов, скоро вылет
27.	Скворечник	Ficedula albicollis (мухоловка-белошейка), отложено 7 яиц	Ficedula albicollis (мухоловка-белошейка), 7 яиц
28.	Синичник	Не заселен	Не заселен
29.	Скворечник	Начало постройки	Не заселен
30.	Скворечник	Parus major (большая синица), отложено 1 яйцо	Не заселен
31.	Скворечник	Не заселен	Не заселен
32.	Синичник	Ficedula albicollis (мухоловка-белошейка), отложено 5 яиц	Ficedula albicollis, кладка завершена – 8 яиц, самка насиживает

33.	Скворечник	Не заселен	Не заселен
34.	Скворечник	Начало постройки	Не заселен
35.	Скворечник	Erithacus rubecula (зарянка), 2 птенца живых, 2 птенца мертвых на краю гнезда, 3 яйца-болтуна	Erithacus rubecula (зарянка), 2 птенца
36.	Синичник	Не заселен	Не заселен
37.	Синичник	Не заселен	Не заселен
38.	Скворечник	Не заселен	Не заселен
39.	Скворечник	Не заселен	Не заселен
40.	Скворечник	Начало постройки, предположительно, Phoenicurus phoenicurus (об. горихвостка)	Phoenicurus phoenicurus (обыкновенная горихвостка), отложены яйца, самка насиживает
41.	Скворечник	Не заселен	Не заселен
42.	Скворечник	Не заселен	Не заселен

В пойменной дубраве размещены 42 искусственные гнездовья – 20 синичников и 22 скворечника. Из них заселены 16 гнездовий, что составляет 38,1%: 10 синичников (50%) и 6 скворечников (27,3%).

Следовательно, плотность заселения птицами искусственных гнездовий по маршруту №1 больше, чем по маршруту №2 на 38,5%, что связано с наличием в дубраве большего количества естественных дупел, которые птицы заселяют в первую очередь. Тенденция предпочтения птицами построения гнезд в синичниках наблюдается на обоих маршрутах. Это объясняется преимущественным видовым составом обитающих на данной территории птиц.

Состав авифауны естественных гнездовий гораздо шире состава представителей, заселившихся в искусственные гнезда, который представлен пятью видами: *Ficedula albicollis*, *Ficedula hypoleuca*, *Parus major*, *Phoenicurus phoenicurus* и *Erithacus rubecula* (Табл. 3).

Таблица 3

Видовой состав птиц в искусственных гнездовьях

Виды птиц	Синичники		Скворечники		Итого
	сосновое лесонасаждение	дубрава	сосновое лесонасаждение	дубрава	
<i>Ficedula albicollis</i>	10	1	1	2	14
<i>Ficedula hypoleuca</i>	7	–	–	–	7
<i>Parus major</i>	4	9	–	2	15
<i>Phoenicurus phoenicurus</i>	–	–	1	1	2
<i>Erithacus rubecula</i>	–	–	–	1	1

Всего размещено искусственных гнездовых	45	27	72
Итого заселено, шт.	31	8	39
%	68,9	29,6	100

По результатам наблюдений установлено, что из 72 искусственных гнездовых заселены 39 (54,2%), из них 31 (68,9%) синичник и 8 (29,6%) скворечников. В видовом отношении наибольшее количество составляют *Parus major* (15 пар – 38,5%) и *Ficedula albicollis* (14 пар – 35,9%). В два раза меньше численность заселения искусственных гнездовых *Ficedula hypoleuca* – 17,9%. При этом численность *Phoenicurus phoenicurus* и *Erithacus rubecula* составляет лишь 5,1 и 2,6% пар соответственно.

Таким образом, размещенные в заповедной зоне искусственные гнездовья позволяют увеличить возможности размножения птиц-дуплогнездников более чем на 50% и способствуют увеличению численности их популяции.

В дальнейшем предполагается продолжить мониторинг заселяемости искусственных гнезд, что позволит более полно показать успешность данного мероприятия, а также оценить эффективность метода и материалов строительства искусственных гнездовых, их мест расположения, предпочтения птицами специфических микробиотопов.

Выражаем искреннюю благодарность главному научному сотруднику Воронежского государственного природного биосферного заповедника, доктору биологических наук Венгерову Петру Дмитриевичу за помощь в организации исследований и сбора полевого материала.

Список литературы

1. **Литвиненко, О. Л.** Руководство по изготовлению скворечника и синичника : методические рекомендации для учителей биологии, географии, педагогов дополнительного образования, организаторов туристско-краеведческой работы / О. Л. Литвиненко, Н. А. Рзаева. – Самара : Ирбис, 2014. – 9 с.
2. **Мальчевский, А. С.** Из жизни птиц в гнездовой период / А. С. Мальчевский // Русский орнитологический журнал. – 2012. – Т. 21, № 2. – С. 248–259.
3. **Рябицев, В. К.** Птицы Европейской части России : справочник-определитель : в 2 т. / В. К. Рябицев ; Рос. акад. наук, Урал. отд-ние, Ин-т экологии растений и животных. – М. ; Екатеринбург : Кабинетный ученый, 2020. – 2 т.

**Volgina N. V.,
Shevchenko V. S.**

Avifauna of natural and artificial nesting sites of the Khopyor State Reserve

The article presents the results of bird occupancy of natural and artificial nesting sites in the forest phytocenosis of the Khopyor State Nature Reserve. The article reveals preferences of birds when colonizing natural and artificial nesting places. The density and character of populating natural and artificial nests have been studied. The species composition of birds inhabiting artificial nests of pine forests and floodplain oak forests during the nesting period has been determined.

Key words: *ornithofauna, Parus major, Phoenicurus phoenicurus, Ficedula hypoleuca, artificial nesting sites, birds inhabiting hollow trees, birdhouses.*

УДК 636.084:591.111:636.71

Линник Василий Семёнович,
д-р с.-х. наук, профессор,
заведующий кафедрой кормления
и разведения животных
ФГБОУ ВО «ЛГАУ им. К. Е. Ворошилова»
linkk7@rambler.ru

Косов Виталий Анатольевич,
ст. преподаватель
кафедры кормления и разведения животных
ФГБОУ ВО «ЛГАУ им. К. Е. Ворошилова»
Kosoff13@yandex.ru

Влияние разных типов кормления на показатели крови и шёрстного покрова собак породы малинуа

Изучено влияние типа кормления взрослых служебных собак породы малинуа на их физиологический статус, а также на основные гематологические показатели и состояние шёрстного покрова.

Ключевые слова: служебные собаки породы малинуа, сухие и приготавливаемые корма, физиологические показатели, гематологические показатели, шёрстный покров собаки.

В последние годы, в связи с появлением в торговой сети готовых к употреблению сухих кормов (*Pedigree, Royal Canin, Hill's, Pronatur* и др.), участились случаи заболеваний собак, связанных с погрешностями в полноценности кормления и адекватности применения обезвоженных кормов при содержании собак служебных пород [1; 3].

В процессе адаптации собак к рационам различного состава и физической формы, а также к режимам кормления происходит сложная перестройка органов и тканей животного, направленная на поддержание гомеостаза, сохранение основных физиологических функций организма [3; 9]. Отслеживать эти изменения можно посредством мониторинга ряда гематологических показателей.

У собак породы малинуа (Рис. 1), которых содержали на традиционном рационе из натуральных кормов, наблюдали микроскопические повреждения кутикул волос, что может быть следствием недостаточности некоторых биологически активных соединений, например серы, которая является предшественницей синтеза белка кератина и связанным с этим нарушением обмена этих веществ в организме этих животных. Общее состояние волосяного покрова у собак обеих групп и обоих полов было достаточно хорошим.



Рис 1. Бельгийская овчарка малинуа

В доступной литературе мы не встретили научных данных об исследованиях, проведенных в этом направлении в регионе Донбасса. В связи с этим вопрос о влиянии натуральных приготавливаемых и готовых сухих рационов на организм собак служебных пород представлялся нам актуальным и своевременным.

Цель работы – изучить влияние типа кормления взрослых служебных собак породы малинуа на их физиологический статус, а также на основные гематологические показатели и состояние шерстного покрова.

Для достижения данной цели нами были поставлены следующие задачи:

1. Установить влияние типа кормления на основные гематологические показатели взрослых собак.

2. Изучить состояние шерстного покрова подопытных собак, содержащихся на рационах двух различных типов (натуральном приготавливаемом и сухом готовом *Pedigree* корме производства компании «Марс»).

Для опыта подобрали по методу групп-аналогов [7] взрослых собак породы малинуа. В каждой группе было по три кобеля и три суки. Животных I, контрольной, группы содержали на традиционном рационе из натуральных приготавливаемых кормов, в соответствии с «Нормами кормления...», принятыми к исполнению в соответствии с приказом МВД РФ за № 124 от 2012 г. [10].

Собак II, опытной, группы содержали на сухом полнорационном корме *Pedigree* компании «Марс», предназначенном для кормления взрослых животных. Питательность кормов определяли по данным справочной литературы расчетным методом [6].

Кровь для анализов отбирали индивидуально утром перед кормлением из подкожной вены предплечья, объем пробы составлял 15 мл. Анализы крови и сыворотки, а также шерстного покрова животных выполняли в соответствии с общепринятыми методами [2; 5].

Цифровой материал результатов исследований обработали методом вариационной статистики [8].

В течение учетного периода опыта животные I группы потребляли натуральный приготавливаемый корм. Их ровесники II группы содержались на сухом типе кормления.

Установлено (Табл. 1), что в лейкоцитарной формуле собак II группы значения некоторых показателей были ниже по сравнению с их ровесниками I группы.

Таблица 1

Результаты исследования крови ($M \pm m$)

Показатель	Норма	I группа	II группа
Эритроциты	5,5–8,5×10 ¹² /л	6,6±0,11*	6,1±0,03
Гемоглобин	120,0–180,0 г/л	163,0±2,0**	157,0±3,0
Лейкоциты	6,0–17,0×10 ⁹ /л	5,8±0,04***	5,6±0,06
Тромбоциты	200,0–500,0×10 ⁹ /л	355,0±22,0***	435,0±18,0
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ)	2,0–6,0 мм/ч	3,3±0,4*	4,2±0,2
Эозинофилы	5,0–9,0%	2,1±0,14***	3,2±0,28
Палочкоядерные нейтрофилы	1,0–4,0%	5,1±0,12**	4,3±0,4
Сегментоядерные нейтрофилы	45,0–71,0%	70,2±0,3**	67,2±1,4
Лимфоциты	20,0–40,0%	18,2±1,1**	22,3±1,6
Моноциты	2,0–6,0%	4,2±0,3***	6,2±0,5

Примечание: * – $P \leq 0,05$ – обычный уровень статистической значимости;

** – $P \leq 0,01$ – высокий уровень значимости;

*** – $P \leq 0,001$ – очень высокий уровень статистической значимости.

В то же время эозинофилов было больше на 34,3%, а палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов – меньше на 18,6% и 4,5% соответственно ($p < 0,01$), лимфоцитов – больше на 18,4%, моноцитов – больше на 32,3% ($p < 0,01$).

При этом СОЭ в I группе также была меньшей по отношению ко II группе на 21,4% ($p < 0,05$), в крови содержалось меньше тромбоцитов на 18,4%. На основании этого можно заключить, что резистентность собак I группы была выше по сравнению с ровесниками II группы. Следовательно, они были менее подвержены различным воспалительным и аллергическим реакциям.

В результате исследований установлено, что кровь собак I группы содержала эритроцитов больше на 8,2% ($p < 0,05$), она была насыщена гемоглобином больше на 3,8% ($p < 0,01$), а, следовательно, у животных этой группы она была более насыщена кислородом, а в их организме обмен веществ проходил в целом более интенсивно.

В процессе биохимических исследований крови животных установили (Табл. 2), что уровень мочевины и креатинина находились в пределах нормы в обеих группах, т. е. функциональное состояние почек этих животных не было нарушено.

Уровень мочевины в крови собак обеих групп был ниже максимального значения, принятого в качестве нормы, а уровень креатинина находился в пределах от 0,064 до 0,080 ммоль/л.

Таблица 2

Биохимический анализ крови собак, ($M \pm m$)

Показатель	Норма	I группа	II группа
Мочевина, ммоль/л	3,1–9,2	7,8±1,2	5,9±0,2

Креатинин, ммоль/л	0,044–0,097	0,080±0,004	0,064±0,003
Аланинаминотрансфераза (АЛАТ), Ед/л	До 40–60	55,0±2,0	63,0±1,3
Аспартатаминотрансфераза (АсАТ), Ед/л		39,0±2,0*	52,0±5,0
Тимоловая проба, ед	0–4	0,58±0,05***	0,73±0,02
Общий белок, г/л	55,1–75,2	71,3±4,1*	86,5±6,2
Глюкоза, ммоль/л	3,5–6,9	4,9±0,01	4,8±0,03
Кальций, ммоль/л	2,2–3,0	2,7±0,02**	2,6±0,06
Фосфор, ммоль/л	1,0–2,0	1,63±0,18***	2,39±0,13
Амилаза, ед/л	200–800	434,0±14,2	486,0±19,7

Примечание: * – $P \leq 0,05$ – обычный уровень статистической значимости;

** – $P \leq 0,01$ – высокий уровень значимости;

*** – $P \leq 0,001$ – очень высокий уровень статистической значимости.

Показатели, характеризующие работу печени, – тимоловая проба, АсАТ, АЛАТ в I группе были меньше аналогичных во II группе соответственно на 20,8%, 12,7%, 25,5% ($p < 0,05$), что свидетельствует о нормальном функционировании этого депо крови.

При изучении содержания белка и его фракций было установлено (Табл. 2), что значение общего белка было выше у животных II группы и его среднее значение составило 86,5 г/л, что на 17,6% выше, чем у собак-ровесниц I группы.

Тип кормления не оказал существенного влияния на уровень глюкозы в крови собак обеих групп. Однако значение амилазы было более высоким во II группе на 53 ед./л, т. е. большим на 10,7%.

Важное значение в питании собак имеет уровень и соотношение кальция к фосфору в сыворотке крови. В нашем опыте в обеих группах их значение были в пределах нормы, хотя у животных II группы соотношение кальция к фосфору было несколько узковатым и составило 0,8:1,2, при норме 1,2–1,8:1,0 (разница составила лишь 0,02 ммоль/л).

Биохимические показатели, характеризующие функциональное состояние внутренних органов, в частности, печени, почек, поджелудочной железы и в целом метаболических процессов в организме, свидетельствуют о том, что у животных на сухом корме *Pedigree* они не выходили за пределы физиологической нормы для животных этого вида и возраста, что является показателем функционирования организма этих подопытных собак в условиях физиологического комфорта.

Таким образом, у животных II группы, питающихся готовым сухим кормом, основные гематологические показатели находились в пределах физиологической нормы, а по некоторым показателям они превышали таковые у собак I группы, которым скармливали натуральный приготавливаемый корм.

Доказано, что окислительное повреждение клеточных компонентов, включая липиды и ДНК, является важным этиологическим фактором возникновения ряда хронических заболеваний.

В период продуктивной эксплуатации служебные собаки постоянно испытывают различные стрессы [3; 4]. Они являются результатом, например, нарушений кинологом алгоритма дрессуры, перепадов температур, влияния вирусов и микробов, смены сезона года. Для органов зрения это изменение светового дня и яркости света, а для желудочно-кишечного тракта – изменение физической структуры и состава корма, для органов обоняния (а это важнейшая функция служебных собак при поисково-спасательных работах) – сила и смена запаховых следов. Все эти факторы влияют на здоровье собак, их устойчивость к патогенным факторам и, как следствие, на их работоспособность по предназначению, а также на продолжительность жизни.

Отдельные исследователи [3] пришли к заключению, что при кормлении собак кормами, в состав которых входят в достаточном количестве естественные антиоксиданты (витамины Е, С, В и др.), стрессоустойчивость собак значительно повышается.

Нам было интересно определить силу влияния типа кормления на функционирование гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы собак. Для этого мы изучили уровень кортизола (гормона стресса) в крови подопытных собак.

Установлено (Табл. 3), что у взрослых собак обоих полов, питавшихся натуральным кормом, значение кортизола было ниже, чем у их сверстников, потреблявших сухой корм. Следовательно, можно заключить, что животные II группы были более стрессоустойчивыми, чем их ровесники I группы.

Таблица 3

Уровень гормона кортизола в крови собак (M±m)

Показатель	Норма	I группа	II группа
Кортизол, нмоль/л	55,0–280,0	47,1±8,8***	197,3±36,4

Примечание: *** – $P \leq 0,001$ – очень высокий уровень статистической значимости.

Для более глубокого и точного суждения о морфо-функциональном статусе собак, питавшихся рационами различных типов, нами были определены лейкоцитарные индексы, чётко отражающие стресс-реактивность организма животных этого вида и возраста (Табл. 4).

Таблица 4

Лейкоцитарные индексы, (M±m)

Индексы	1 группа	2 группа
Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ)	1,79±0,19**	0,89±0,17
Лейкоцитарный индекс (ЛИ)	0,24±0,03	0,28±0,01
Индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК)	0,092±0,004	0,107±0,008

Примечание: ** – $P \leq 0,01$ – высокий уровень статистической значимости.

По данным Табл. 4 видно, что ЛИИ в I группе был выше на 101,0%, ЛИ меньше на 14,3%, ИСЛК – на 14,0%, что свидетельствует о более стабильном иммунном статусе собак, которых кормили сухим полноценным кормом.

Так, например, у животных I группы увеличение ЛИИ можно объяснить более высоким содержанием нейтрофилов. А у их ровесников II группы увеличение ЛИ и ИСЛК за счет увеличения числа эозинофилов, лимфоцитов и моноцитов в крови, что свидетельствует о стресс-реакции организма на потребляемый корм.

Таким образом, можно заключить, что взрослые собаки породы малинуа обеих полов, потреблявшие сухой корм *Pedigree*, (II группа) продемонстрировали достаточно высокую стрессоустойчивость, имели нормальное состояние лимфоцитарной системы и стабильные показатели реактивности организма по сравнению с их ровесниками I группы, которых кормили натуральным приготавливаемым кормом.

Нами было изучено состояние шерстного покрова и степень удержания волосяного покрова вне периода линьки у собак, питающихся рационами разной физической структуры и химического состава. В I группе были собаки, питающиеся готовым рационом из натуральных приготавливаемых кормов; а во II – собаки, питающиеся сухим кормом.

Установлено (Табл. 5), что показатели качества шерсти и степень удержания волос у собак II группы обоих полов по всем исследуемым параметрам были выше, чем у их ровесников I группы.

Таблица 5

Качество шерсти собак при различных типах кормления

Показатель	II группа Сухой корм Pedigree	I группа Традиционный рацион
Средний балл группы по качеству шерсти	4,9	4,3
Среднее значение выщипа волос в области холки по группе	5,8	8,5

Так значения качества шерсти по блеску, прилеганию, мягкости у животных II группы были большими, чем у их ровесников I группы на 0,6 балла (на 13,9%). Сила удержания шерсти в I группе была ниже по сравнению с тем же показателем во II группе на 2,7 балла (на 31,8%).

При микроскопическом исследовании выщипов волос подопытных собак, питающихся натуральным кормом (I группа) и сухим (II группа) было установлено, что волосы имели равномерную структуру, кутикулы волос ровно прилегали к их основанию. В то же время наблюдали ровное прилегание кутикул и сохранилась структура волоса. Кроме этого, были отчетливо заметны микроповреждения в коре волоса, хотя внешне шерсть животных I группы по блеску, мягкости и прилеганию волос не уступала шерсти собак II группы.

Таким образом, проведенный анализ качества шерсти по блеску, прилеганию, мягкости волоса, удержанию волос, а также наличию микроскопических повреждений, свидетельствует о том, что собаки, питающиеся готовым сухим кормом, имели физиологически более приемлемый рацион к типу их пищеварения не только по питательным, но и по минеральным и по биологически активным веществам, что сказалось положительно на качестве их шерстного покрова.

Выводы:

1. При кормлении служебных собак рационами разной физической структуры гематологические показатели в обеих группах находятся в пределах физиологической нормы, однако у животных II группы эритроциты крови больше насыщены гемоглобином на 3,8% ($p < 0,001$). Также отмечено более выровненное соотношение кальция к фосфору в сыворотке крови у обеих групп, было несколько узковатым и составило 0,8:1,2, при норме 1,2–1,8:1,0 (разница составила лишь 0,02 ммоль/л).

2. Изучение состояния шерстного покрова не выявило существенных различий в его качестве между группами, однако, у собак, питавшихся традиционным натуральным приготавливаемым кормом, при пальпаторной и глазомерной оценке состояние волосяного покрова оценивается как хорошее. При этом, однако, наблюдаются микроскопические повреждения кутикулы волос, что может быть следствием недостаточности некоторых биологически активных соединений и возможном незначительном нарушении минерального обмена веществ в организме этих животных.

3. Кормление взрослых собак породы малинуа обоим полами сухим полнорационным кормом *Pedigree* обеспечивает улучшенные физиолого-биохимические метаболические процессы в их организме по сравнению с использованием натуральных приготавливаемых кормов сходной питательной ценности. К тому же, такие корма лучше хранятся и более технологичны, особенно при эксплуатации собак в полевых условиях.

Список литературы

1. **Биорж, В.** Оценка питания / В. Биорж, П. Пибо // Ветеринария. – 1998. – № 7. – С. 37–42.
2. **Гайнанова, Н. К.** Исследование крови у животных / Н. К. Гайнанова, К. А. Сидорова. – Семипалатинск : [Б. и.], 1987. – 22 с.
3. **Загорский, А.** Пищевые концентраты – домашнее питание: поиск компромисса / А. Загорский // Друг. – 1993. – № 3. – С. 29–34.
4. **Карпенко, Л. Ю.** Биохимические показатели естественной резистентности организма собак и кошек / Л. Ю. Карпенко, В. В. Тиханин // Ветеринария. – 1997. – № 6. – С. 56–58.
5. **Конопатов, Ю. В.** Биохимические показатели кошек и собак / Ю. В. Конопатов, В. В. Рудаков. – СПб. : [СПбГАВМ], 1996. – 40 с.
6. **Лебедев, П. Т.** Методы исследования кормов, органов и тканей животных / П. Т. Лебедев, А. Т. Усович. – М. : Россельхозиздат, 1976. – 389 с.
7. **Овсянников, А. И.** Основы опытного дела в животноводстве / А. И. Овсянников. – М. : Колос, 1976. – 294 с.
8. **Плохинский, Н. А.** Руководство по биометрии для зоотехников / Н. А. Плохинский. – М. : Колос, 1969. – 256 с.
9. **Справочник по клиническим лабораторным методам исследования** / под ред. Е. А. Кост. – 2-е изд., испр. и доп. – М. : Медицина, 1975. – 125 с.
10. **Хохрин, С. Н.** Кормление собак : учебное пособие / С. Н. Хохрин, К. А. Рожков, И. В. Лунегова. – СПб. : Лань, 2015. – 288 с.

**Linnik V. S.,
Kosov V. A.**

The influence of different types of feeding on the hematological parameters and wool cover of malinois dogs

The influence of the type of feeding of adult service dogs of the malinois breed on their physiological status, as well as on the main hematological parameters and the condition of the coat was studied.

Key words: *malinois service dogs, dry and prepared food, physiological indicators, hematological indicators, dog coat.*

УДК 378.091.12.011.3-051: 598.2:929 Лесничий

Петренко Сергей Витальевич,

канд. биол. наук, доцент,
доцент кафедры биологии
ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
petrik5625@yandex.com

Королецкая Лариса Викторовна,

канд. пед. наук, доцент кафедры биологии
ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
lara.koroletskaya@mail.ru

Лесничий В. В. – зоолог-орнитолог ВГПИ

В статье, посвященной Валерию Викторовичу Лесничему, старшему преподавателю Ворошиловградского государственного педагогического института им. Т. Г. Шевченко, кандидату биологических наук, заведующему зоологическим музеем (в период с 1973 г. по 1976 г.), показана его роль в сохранении и пополнении фондов зоологического музея, а также деятельность в составе Научной комиссии института как перспективного ученого зоолога-орнитолога.

Ключевые слова: зоология, орнитология, педагог, зоологический музей, биогеография, таксидермист.

Лесничий Валерий Викторович родился 22 апреля 1947 года в г. Ош Киргизской ССР в семье офицера-летчика.

В 1973 году окончил естественно-географический факультет Ворошиловградского государственного педагогического института им. Т. Г. Шевченко по специальности «учитель географии и биологии» и работал учителем биологии в интернате г. Кременная Ворошиловградской области.



В ноябре 1973 года приглашен на работу в ВГПИ на кафедру зоологии (должность – заведующий зоологическим музеем). В Приказе Ректора (ректор – Пичугин В. Г.) от 12 ноября 1972 года значилось: «Материальные ценности по зоологическому музею передать Лесничему В. В.». Как указано в характеристике преподавателя, ежегодно он проводил до 200 экскурсий-бесед для учащихся школ города с охватом до 5 тысяч человек.

Владея навыками и знаниями таксидермиста, Валерий Викторович активно пополнял фонды зоологического музея, изготовил ряд чучел и влажных препаратов животных. По его инициативе при зоологическом музее был создан живой уголок, в котором содержали певчих птиц и аквариумных рыб.

В ноябре 1976 года В. В. Лесничий поступил в аспирантуру отдела позвоночных в Институте зоологии имени И. И. Шмальгаузена АН УССР, которую окончил в 1979 году. В выписке из протокола № 1 объединенного заседания отдела позвоночных животных и популяционной экологии, охраны наземных позвоночных, Зоологического музея Института зоологии АН УССР от 19 ноября 1979 года, которое посвящено рекомендации к защите диссертации В. В. Лесниченко «Современное состояние и динамика орнитофауны болот Украинского Полесья», отмечены элементы научной новизны. Доктор биологических наук, профессор М. А. Воинственский отметил, что Лесничий В. В. изучил количественный и качественный состав гнездящихся птиц коренных болот, выявил биотопическое распределение птиц на всех типах естественных болот, установил три новых для Украинского Полесья гнездящихся вида птиц и уточнил места пребывания пяти редких видов, изучил динамику численности орнитокомплексов в процессе осушения болот, выявил некоторые закономерности формирования состава гнездящихся птиц освоенных болот.

С 1 декабря 1979 года Валерий Викторович работал ассистентом кафедры зоологии ЛГПУ.

4 мая 1982 года Решением Совета при Институте зоологии им. Н. И. Шмальгаузена АН УССР Лесничему В. В. после публичной защиты диссертации на соискание ученой степени присуждена степень кандидата биологических наук.

С 1 февраля 1983 года по 31 января 1984 года В. В. Лесничий был ответственным исполнителем хоздоговорной темы: «Особенности орнитофауны зоны аэропорта «Ворошиловград» и меры по уменьшению вероятности столкновений самолетов с птицами».

С 23 сентября 1983 года Валерий Викторович работал старшим преподавателем кафедры зоологии ЛГПУ.

Заведующий кафедрой зоологии С. Г. Панченко характеризовал Лесниченко В. В. как способного педагога и хорошего организатора, который преподавал дисциплины – зоология позвоночных животных, биогеография, охрана природы, экология, методика преподавания зоологии; проводил полевые практики по зоологии. Ему принадлежит инициатива проведения полевых практик комплексно (т. е. с участием специалистов в области зоологии, ботаники, географии). Подготовил квалифицированного орнитолога из числа студентов ВГПИ Ветрова В. В.

К сожалению, жизнь Валерия Викторовича Лесниченко скоропостижно оборвалась на 37 году жизни при чтении лекции по биогеографии студентам естественно-географического факультета ВГПИ.

Список основных научных работ В. В. Лесниченко

1. Лесничий, В. В. Находка трясогузки желтоголовой в Житомирской области / В. В. Лесничий // Вестник зоологии . – 1978. – № 4. – С. 92–93.

2. Лесничий, В. В. О гнездовании большого улита (*Tringa nebularia*, сем. Бекасовые) на Украине / В. В. Лесничий // Материалы II Всесоюзного совещания по Фауне и экологии куликов. – М., 1980. – С. 155–156.

3. Лесничий, В. В. Орлан-белохвост. Беркут. Могильщик. Большой подорлик. Красный коршун / В. В. Лесничий // Красная книга Украины. – К. : Наукова думка, 1980. – С. 89–97.

4. Лесничий, В. В. К изучению орнитофауны естественных и освоенных эвтрофных болот в условиях Украинского Полесья / В. В. Лесничий // Вестник зоологии. – 1981. – № 33. – С. 49–53.

5. Лесничий, В. В. О гнездовании гоголя на Украинском Полесье / В. В. Лесничий // Вестник зоологии. – 1982. – № 4. – С. 84.

6. Лесничий, В. В. К распространению некоторых видов хищных птиц на севере и юго-востоке Украины / В. В. Лесничий, В. В. Ветров // Материалы I Всесоюзного совещания по хищным птицам. – М., 1983.

Список литературы

1. Лесничий Валерий Викторович. – Архивное дело: Ф. ЛНУ им. Т. Шевченко. – Оп. 1-л. – Личное дело. – 50 л.

**Petrenko S. V.,
Koroletskaya L. V.**

Lesnichiy V. V. – zoologist-ornithologist of the VSPI

In an article dedicated to Lesnichiy Valery Viktorovich, senior lecturer at the Voroshilovgrad State Pedagogical Institute named after V.I. T.G. Shevchenko, candidate of biological sciences, head of the zoological museum (in the period from 1973 to 1976), shows his role in preserving and replenishing the funds of the zoological museum, as well as his activities as a member of the Scientific Commission of the Institute as a promising scientific zoologist and ornithologist.

Key words: *zoology, ornithology, teacher, zoological museum, biogeography, taxidermist.*

МЕДИЦИНА

УДК [616.98:578.834SARS-COV-2]:616.07

Бойченко Павел Константинович,
д-р мед. наук, профессор,
зав. кафедрой лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ»

Гаврик Спартак Юрьевич,
канд. мед. наук, доцент,
доцент кафедры лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
sgavrik72@gmail.com

Андрейченко Анна Игоревна,
магистрант кафедры лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ»

Деркач Анна Васильевна,
ассистент кафедры лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
anuta.derkach@mail.ru

Опасность распространения SARS-CoV-2 и методы его диагностики (обзор литературы)

В статье рассматриваются основные аспекты распространения инфекции, вызываемой новым коронавирусом SARS-CoV-2, которая за короткое время охватила практически весь мир и приобрела характер пандемии. Обзор посвящен анализу достижений в области диагностики и распространения COVID-19 – заболевания, вызываемого новым коронавирусом SARS-CoV-2. За последнее время накоплен значительный объем научной информации о патогенезе SARS-CoV-2-инфекции, биологии вируса и его взаимодействии с иммунной системой человека. Это позволило разработать эффективные вакцины и инновационные противовирусные лекарственные препараты направленного действия.

Ключевые слова: *распространение и структура SARS-CoV-2, методы диагностики, общая лабораторная диагностика, клинический анализ крови, биохимический анализ крови, метод полимеразной цепной реакции, тест-системы.*

Коронавирусная инфекция изменила жизнь всей планеты. Международным комитетом по таксономии вирусов 11 февраля 2020 года новому коронавирусу присвоено название SARS-CoV-2. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), вызванная коронавирусом SARS-CoV-2 эпидемия превратилась в пандемию и охватила более 80% стран. В связи с этим во многих государствах были объявлены карантинные меры разной

степени жесткости. Лидирующее место среди умерших и заболевших в мире занимают США, на втором и третьем месте – Италия и Испания. Количество зараженных во всем мире на начало октября 2020 года составило более 37 млн. человек. В этот период в Российской Федерации количество инфицированных SARS-CoV-2 составило около 1,3 млн. человек. Среди инфицированных SARS-CoV-2 преобладают лица пожилого возраста и пациенты, имеющие сопутствующие заболевания, такие как: заболевания сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет, ожирение, хронические заболевания легких, онкологическая патология и др. [3; 9].

SARS-CoV-2 опасен тем, что передача и распространение вируса человеком постоянны несмотря на то, что у 50–70% заболевших заболевание протекает бессимптомно или в легкой форме. Коронавирусная инфекция проявляется такими симптомами, как: лихорадка и недомогание, сухой кашель, пневмония, потеря сознания, а в тяжелых случаях – острый респираторный дистресс-синдром, почечная недостаточность, а также возможна полиорганная недостаточность [7].

Новый коронавирус человека SARS-CoV-2 принадлежит к семейству РНК коронавирусов подсемейству β -коронавирусов и имеет 79,5% генетической последовательности SARS-CoV. Он представляет собой одноцепочечный РНК-содержащий вирус. Вирусная мембрана коронавирусов содержит четыре структурных компонента: белок шип (S), белок оболочки (E), мембранный белок (M) и белок нуклеокапсида (N). Вирус характерен сферической формой, обеспечивающей ему наряду с S-белками типичный «коронный» внешний вид (Рис. 1): S – спайковый белок облегчает связывание с трансмембранным рецептором ACE2; E – белок, который вместе с белком мембраны (M) образует вирусную оболочку и определяет ее форму; HE – гемагглютинин эстераза, которая определяет способность вируса к проникновению в клетки; N – ядерный белок, связанный с геномом РНК вируса и формирующий нуклеокапсид. Аминокислотная последовательность SARS-CoV-2 связывания рецептора на 74% гомологична таковой у SARS-CoV, что предполагает идентичные механизмы проникновения в клетки для обоих вирусов [1; 9].

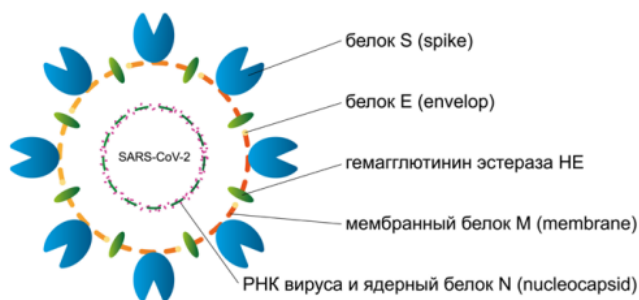


Рис. 1. Структура SARS-CoV-2

Вирус является неклеточным инфекционным агентом, который воспроизводится только внутри клеток. Уникальную специфическую последовательность ДНК или РНК имеет каждый вирус, который называется

геномом. Коронавирус SARS-CoV-2 состоит из одноцепочечной РНК (рибонуклеиновой кислоты), состоящей почти из 30000 символов (нуклеотидов), которые работают в строгой последовательности и представляют собой самосборную наночастицу. Этот порядок может измениться: если каждая новая копия вируса собрана в одном из этих соединений, может произойти ошибка – замена одного нуклеотида другим – и в результате код всей цепи немного изменится. В каждом новом «хозяине» геном вируса изменяется незначительно [7].

Для вируса SARS-CoV-2 основными органами-мишенями являются эпителиальные клетки слизистой оболочки дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта. Это связано с тем, что инокуляция SARS-CoV-2 вызывает подавление активности мукоцилиарного клиренса за счет ингибирования подвижности ресничек эпителия и сопровождается гибелью эпителиоцитов в дыхательных путях человека.

Доказано, что для выявления нового коронавируса подходят смывы из носоглотки, а из ротоглотки вероятность ложноотрицательного анализа немного выше. Время взятия материала является одним из важнейших аспектов. Следует обратить внимание, что при взятии материала у больного в первый день проявления симптомов SARS-CoV-2 положительный диагноз поставят с вероятностью 94%, а вот к 10-му дню это будет всего лишь 67% [3].

Современная лабораторная диагностика подразделяется на общую и этиологическую.

Общая лабораторная диагностика включает исследование следующих показателей крови: общий (клинический) анализ крови с определением уровня эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы; биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, глюкоза, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, билирубин, альбумин, лактат, лактатдегидрогеназа, тропонин, ферритин, С-реактивный белок); коагулограмма в объеме: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время, протромбиновое отношение, фибриноген, D-димер (количественным методом) и др. [8]. Было выявлено типичное изменение лабораторных показателей при SARS-CoV-2, а именно: повышение уровня С-реактивного белка, лактатдегидрогеназы, аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы. А также наблюдали низкий уровень альбумина. Со стороны клинических проявлений наблюдали лимфопению, коагулопатии и др. Для прогноза развития заболевания наибольшее значение имеют такие показатели, как уровень D-димера и лимфопения. Доказано, что существует взаимосвязь между выраженностью воспалительного процесса и состоянием тромбоцитоза при внебольничной пневмонии как бактериального, так и вирусного генеза, включая COVID-19. По данным литературы, D-димер является наиболее значимым маркером тяжести заболевания и прогнозирования риска смерти при инфекции, вызванной SARS-CoV-2 [2]. Повышение уровня D-димера у пациентов связано с активацией коагуляции на фоне системного воспаления, что приводит к развитию ДВС-синдрома, что необходимо учитывать в терапии новой коронавирусной инфекции [2; 6].

Была разработана этиологическая диагностика генома возбудителя с помощью различных модификаций метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) и тест-систем.

В качестве предварительного скринингового обследования рекомендуется использовать в мазках носо-/ротоглотки тест на определение антигена SARS-CoV-2 методом иммунохроматографии. Преимуществом такого тестирования является возможность его выполнения непосредственно в месте оказания медицинской помощи и быстрое получение результатов.

Начальным диагностическим тестом при инфекции SARS-CoV-2 служит выявление РНК вируса из материала, полученного из верхних дыхательных путей. Методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) являются методами ПЦР в реальном времени и изотермальной амплификации с обратной транскрипцией и флуоресцентной детекцией. Чувствительность тестирования ПЦР при анализе образцов из нижних дыхательных путей более высокая, чем при анализе образцов из верхних дыхательных путей. Альтернативным источником образцов является слюна, т. к. она требует меньшей степени индивидуальной защиты и меньшего количества мазков. Ученые из Российской Федерации разработали новые ПЦР-тест-системы для одновременного качественного и количественного выявления SARS-CoV-2 – набор реагентов АмплиСенс® SARS-CoV-2-UK-IT, разработанный в ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора [4; 5].

Серологические тесты используют для диагностики SARS-CoV-2, к ним относятся иммуноферментный и иммунохемилюминесцентный анализ, а также экспресс-тесты. IgM-антитела выявляются в течение 5 дней после заражения, более высокие уровни IgM наблюдаются в течение 2–3 недель заболевания. Специфические IgG впервые обнаруживаются примерно через 14 дней после появления симптомов заболевания [5].

На основании анализа данных литературы можно сделать вывод, что вне зависимости от клинических проявлений при получении положительного результата лабораторного исследования на наличие SARS-CoV-2 необходимо подтвердить наличие вируса с помощью этиологической диагностики. У пациентов с клинически подтвержденной инфекцией и положительным результатом тестирования на антитела класса IgA, IgM и/или IgG случай COVID-19 также является подтвержденным. Для диагностики текущей инфекции серологическая диагностика имеет вспомогательное значение и основное значение для оценки иммунного ответа на текущую или перенесенную инфекцию.

Список литературы

1. **Абакушина, Е. В.** Иммунологические аспекты коронавирусной болезни, вызванной SARS-COV-2 / Е. В. Абакушина // Гены и клетки. – 2020. – Т. 15, № 3. – С. 14–21.
2. **Воробьева, Н. А.** Прогностическая значимость Д-димера при COVID-19 / Н. А. Воробьева, А. И. Воробьева // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2021. – № 5–6. – С. 36–42.

3. **Клинико-лабораторные аспекты** мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с COVID-19 у детей / Е. В. Скударнов, Г. И. Выходцева, Л. М. Новикова [и др.] // Бюллетень медицинской науки. – 2022. – № 2(26). – С. 61–66.
4. **Лабораторная диагностика COVID-19** : метод. рек. № МР 3.1.0169-20 : (утв. Федер. службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 30 марта 2020 г.). – Текст : электронный // ГАРАНТ.ру: информационно-правовой портал : [сайт]. – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73764248/#review> (дата обращения: 27.09.2023).
5. **Макарова, М. А.** Лабораторная диагностика новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2 / М. А. Макарова // Клиническая медицина. Астма и Аллергия. – 2020. – № 2. – С. 2–7.
6. **Молекулярно-иммунологические аспекты** диагностики, профилактики и лечения коронавирусной инфекции / Г. О. Гудима, Р. М. Хаитов, Д. А. Кудлай, М. Р. Хаитов // Иммунология. – 2021. – Т. 42, № 3. – С. 198–210.
7. **Хайтович, А. Б.** Патогенез COVID-19 / А. Б. Хайтович, П. А. Ермачкова // Таврический медико-биологический вестник. – 2020. – Т. 23, № 4. – С. 113–132.
8. **Черничук, О. В.** Лабораторная диагностика новой коронавирусной инфекции Covid-19 / О. В. Черничук, О. О. Чернова // Здоровоохранение ЮГРБ: опыт и инновации. – 2021. – № 2. – С. 27–33.
9. **Шамшева, О. В.** Новый коронавирус Covid-19 (Sars-CoV-2) / О. В. Шамшева // Детские инфекции. – 2020. – № 19(1). – С. 5–6.

**Boychenko P. K.,
Gavrik S. Y.,
Andreichenko A. I.,
Derkach A. V.**

The danger of the spread of SARS-CoV-2 and methods of its diagnosis (literature review)

The article discusses the main aspects of the spread of infection caused by the new coronavirus SARS-CoV-2, which in a short time covered almost the whole world and acquired the character of a pandemic. The review is devoted to the analysis of advances in the diagnosis and spread of COVID-19 – a disease caused by the new coronavirus SARS-CoV-2. Recently, a significant amount of scientific information has been accumulated on the pathogenesis of SARS-CoV-2 infection, the biology of the virus and its interaction with the human immune system. This made it possible to develop effective vaccines and innovative antiviral drugs of targeted action.

Key words: *distribution and structure of SARS-CoV-2, diagnostic methods, general laboratory diagnostics, clinical blood analysis, biochemical blood analysis, polymerase chain reaction method, test systems.*

УДК 579:616.5-002.3

Волобуева Лариса Николаевна,

канд. мед. наук, доцент,
доцент кафедры микробиологии и вирусологии
ФГБОУ ВО «ЛГМУ им. Святителя Луки»
Volobuevaln@mail.ru

Левенец Сергей Валентинович,

канд. мед. наук, доцент,
доцент кафедры лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии
ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
svlev1@mail.ru

Состояние системы антиоксидантной защиты у больных стафилодермиями

На достаточном количестве пациентов кожно-венерологического стационара изучено состояние антиоксидантной защиты (АОЗ) у больных пиодермиями. Определены наиболее часто встречающиеся в нашем регионе формы стафилодермии. В работе использован метод определения активности супероксиддисмутазы (СОД). Определено, что у больных пиодермиями имеет место повышение ферментативной активности сывороточной СОД и каталазы. Показатели системы АОЗ коррелируют с динамикой заболевания и биологическими свойствами возбудителей. Выявленные нарушения метаболических процессов являются основанием для включения в комплексную терапию пиодермий препаратов антиоксидантного и иммунокорректирующего действия.

Ключевые слова: пиодермии, стафилодермии, антиоксидантная защита, активность супероксиддисмутазы, система антиоксидантной защиты.

Анализ литературных данных показал, что у больных пиодермиями в периоде клинической манифестации заболевания наблюдается активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [2; 5]. Продукты перекисаации липидов из гнойных очагов поступают в кровь, что приводит к увеличению их концентраций в остром периоде болезни. Метаболиты ПОЛ интенсифицируют каскад преобразований арахидоновой кислоты, в результате чего образуются простаноиды и лейкотриены [3]. Воздействие инфекционного фактора, развитие местной и системной гипоксии тканей создает условия для усиления перекисаации липидов в мембранах, активации эндогенных фосфолипаз, ингибирования антиоксидантных ферментов защиты [1; 2]. Как результат, происходит накопление в тканях токсических продуктов, повреждающих структуру и нарушающих функцию клеточных мембран [4].

Целью нашего исследования было изучение антиоксидантной защиты у больных пиодермиями в дерматологическом отделении Республиканского кожно-венерологического диспансера в г. Луганск.

Под наблюдением было 135 больных пиодермиями, находившихся на лечении в дерматологическом отделении Республиканского кожно-венерологического диспансера в г. Луганск. Среди клинических форм поверхностных пиодермий наиболее частыми были: остиофолликулит Бохкарта (38,0%), фолликулит (36,6%), вульгарный сикоз (12,7%), импетиго Тильбери-Фокса (8,5%), вульгарное импетиго (4,2%).

Активность каталазы определяли, добавляя к 0,1 мл сыворотки крови 2 мл 0,03%-ного раствора перекиси водорода. В холодную пробу вместо сыворотки вносили 0,1 мл дистиллированной воды. Реакцию останавливали через 10 мин. добавлением 1 мл 4%-ного молибдата аммония. Интенсивность развившейся окраски измеряли на спектрофотометре при длине волны 410 нм против контрольной пробы, в которую вместо перекиси водорода вносили 2 мл воды. Активность каталазы сыворотки рассчитывали по формуле:

$$E = (A_{\text{хол}} - A_{\text{оп}}) \times V \times t \times K \text{ (мкат/л)},$$

где E – активность каталазы (в мкат/л),

$A_{\text{хол}}$ и $A_{\text{оп}}$ – экстинкция холостой и опытной проб,

V – объем вносимой пробы (0,1 мл),

t – время инкубации (600 с),

K – коэффициент миллимолярной экстинкции перекиси водорода, равный $22,2 \times 10^5 \times \text{см}^{-1} \times \text{M}^{-1}$

Метод определения активности СОД основан на способности тормозить реакцию автоокисления адреналина при pH=10,2. Для этого к 0,5 мл плазмы добавляли 0,2 мл смеси спирта и хлороформа в пропорции 1:1, затем обрабатывали однозамещенным фосфатом калия из расчета 150 мг×0,5 мл и центрифугировали (12000 g при 4°C). В надосадочной жидкости определяли активность СОД. Для измерения активности СОД в кювету спектрофотометра вносили компоненты в следующей последовательности: 1) 1,0 мл 0,15 М натрий-карбонатного буфера с добавлением 3×10^4 ЭДТА, pH=10,2; 2) 0,5 мл супернатанта исследуемой крови (или дистиллированной воды, если измеряется контрольная проба); 3) 0,7 мл $2,25 \times 10^{-3}$ М водного раствора адреналина, pH=2,5 (готовится за 1 ч. до работы, а перед добавлением адреналина раствор подогревали 2–3 мин. до температуры 25–30°C). Измерение активности СОД проводили в кювете вместимостью 3 мл на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 480 нм. За одну условную единицу фермента, согласно данным Mistra и Fridovigh, принимали такое количество СОД, которое требуется для ингибирования начальной скорости автоокисления адреналина в указанных условиях на 50%.

В общей группе больных пиодермиями в разгаре заболевания имело место накопление в крови промежуточного – диеновых конъюгатов (ДК) и конечного – малонового диальдегида (МДА) продуктов ПОЛ.

Активация ПОЛ при гнойничковых поражениях кожи сочеталась с увеличением в сыворотке крови больных ферментативной активности ключевых энзимов системы АОЗ – каталазы и СОД (Табл. 1). Как следует из приведенных материалов, каталитическая способность СОД в остром периоде болезни превышала показатели нормы в 1,7 раза, каталазы – в 2,2 раза. Увеличение активности указанных ферментов в крови, по-видимому, происходило вследствие их поступления из разрушенных клеток очага воспаления, а также, возможно, в связи с дисадапцией через цитомембраны, дестабилизированные перекисидацией липидов. Последнее

обстоятельство может служить косвенным доказательством недостаточности внутриклеточной системы АОЗ.

Таблица 1

Показатели системы АОЗ в сыворотке крови больных пиодермиями

Показатели	Норма (n=35)	Больные пиодермиями	
		Острый период (n=135)	Реконвалесценция (n=68)
Каталаза мкат/ч×л	23,0±1,3	49,8±2,9*	32,6±2,0*
СОД усл. ед./мл	3,5±0,18	5,8±0,35*	3,9±0,23

Примечание: * – $p < 0,05$ (р рассчитано по отношению к норме)

В период реконвалесценции активность каталазы и СОД в сыворотке крови снижалась, однако полной ее нормализации не происходило. Кратность повышения каталазы составляла 1,4 раза, СОД – 1,1 раза.

На выраженность процессов ПОЛ и активность системы АОЗ заметное влияние оказывали биологические свойства возбудителей пиодермий (Табл. 2).

Таблица 2

Показатели ПОЛ и системы АОЗ в сыворотке крови больных пиодермиями в зависимости от происхождения стафилококков

Показатели	Норма (n=35)	Пиодермии, вызванные стафилококками	
		эндогенными	экзогенными
Каталаза мкат/ч×л	23,0±1,3	34,7±1,7*	52,3±3,0*
		27,5±1,4*	31,7±1,6*
СОД усл. ед./мл	3,5±0,18	4,9±0,2*	5,8±0,22*
		3,7±0,18	3,9±0,19*

Примечание: 1 – показатели у пациентов в остром периоде заболевания,

2 – показатели у реконвалесцентов.

* – $p < 0,05$ (р рассчитано по отношению к норме)

Как следует из материалов Табл. 2, нарушения в системе АОЗ зависели от особенностей происхождения стафилококков – возбудителей пиодермий. Активность каталазы и СОД была наименьшей при пиодермиях, вызванных эндогенными стафилококками. Кратность увеличения ферментативной способности каталазы в периоде клинической манифестации пиодермий у данного контингента пациентов составила 1,5 раза, тогда как СОД – 1,4 раза, что было достоверно выше аналогичных показателей референтной нормы ($p < 0,05$). В группе больных пиодермиями, инициированными экзогенными стафилококками, недостаточность системы АОЗ усиливалась, о чём свидетельствовало повышение активности СОД и каталазы (соответственно в 1,7 и 2,3 раза против нормы). Наибольшая недостаточность системы АОЗ имела место при пиодермиях, вызванных ассоциацией экзогенных и эндогенных стафилококков. Кратность увеличения активности каталазы крови при этом составила 2,7 раза, СОД – 1,9 раза ($p < 0,05$).

Проведение базисного лечения данного заболевания не приводило к полной нормализации изучаемых показателей, что следует расценивать как незавершенность патологического процесса.

Сохранение активности ПОЛ на высоком уровне может свидетельствовать о незавершенности патологического процесса в коже, что является показанием для использования при пиодермиях препаратов антиоксидантного действия.

Выводы:

1. У больных пиодермиями имеет место повышение ферментативной активности сывороточной СОД и каталазы.

2. Показатели системы АОЗ коррелируют с динамикой заболевания и биологическими свойствами возбудителей.

3. Наиболее значительные нарушения указанных показателей наблюдались в остром периоде болезни, вызванной ассоциацией экзогенных и эндогенных стафилококков.

4. Выявленные нарушения метаболических процессов, а также их влияние на иммунный статус, являются основанием для включения в комплексную терапию пиодермий препаратов антиоксидантного и иммунокорректирующего действия.

Список литературы

1. **Дерматовенерология** : национальное руководство / [В. Г. Акимов и др.] ; под ред. Ю. К. Скрипкина, Ю. С. Бутова, О. Л. Иванова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1024 с.
2. **Микробиологический мониторинг** патогенов гнойно-воспалительных заболеваний кожи и мягких тканей и их антибиотикорезистентности / А. Ю. Миронов, С. В. Жилина, О. А. Дмитренко, Н. Д. Авилова // Национальные приоритеты России. – 2011. – № 2(5). – С. 205–204.
3. **Родионов, А. Н.** Дерматовенерология : полное руководство для врачей / А. Н. Родионов. – СПб. : Наука и техника, 2012. – 1200 с.
4. **Pereira, L. B.** Impetigo-review / L. B. Pereira // An. Bras Dermatol. – 2014. – № 89(2). – P. 299–293.
5. **Practice Guidelines** for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections / D. L. Stevens, A. L. Bisno, H. F. Chambers [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2016. – № 41(10). – P. 1406–1373.

Volobueva L. N.,
Levenets S. V.

Antioxidant defense state in patients with staphylococcal pyoderma

The state of antioxidant defense was studied in a sufficient amount of patients of the dermatovenerologic in-patient facility. There were determined the most frequent staphylococcal pyoderma types in our region. In the research paper a method for determination of superoxide scavenger's activity was applied. It was defined, that in patients with pyoderma an increase in enzymatic activity of the serum superoxide scavenger and catalase are in place. The measures of the antioxidant defense system correlate with the course of disease and biological properties of originators. The detected violations of the metabolic processes as well as their impact on immune status are reasons for adding of the antioxidant and immune-correcting agents into the combined therapy of pyodermas.

Key words: *pyodermas, staphylococcal pyodermas, antioxidant defense, superoxide scavenger's activity, antioxidant defense system.*

УДК 579.614.7

Воронов Михаил Владимирович,

канд. мед. наук, доцент,
доцент кафедры лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
mw1962-voronov@mail.ru

Гаврик Спартак Юрьевич,

канд. мед. наук, доцент,
доцент кафедры лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
sgavrik72@gmail.com

Стуконог Наталья Николаевна,

магистрант кафедры лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ»

Садовая Алина Юрьевна,

ассистент кафедры лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
sadovaya.alina@mail.ru

Мониторинг бактериального загрязнения поверхностных водоемов в Луганской Народной Республике

В статье рассматривается распространенность холерного вибриона не O1 группы (неагглютинирующиеся специфическими холерными сыворотками) и бактериальная загрязненность поверхностных водоемов Луганской Народной Республики, используемых для водоснабжения и рекреации.

Ключевые слова: *поверхностные воды, холерный вибрион, общее микробное число.*

Вода является одним из самых важных элементов окружающей среды, она необходима для жизни человека, животных и растений. Вода нужна организму больше, чем все остальное, за исключением кислорода [5].

Гидросфера имеет огромное значение для жизни и здоровья человечества. Вода входит в состав всех живых организмов, населяющих Землю, в том числе и состав тела человека, выполняя роль структурного компонента, растворителя и переносчика питательных веществ, вода участвует в биохимических процессах, регулирует теплообмен с окружающей средой [3]. Основными проблемами, связанными с гидросферой планеты, являются условия обеспеченности населения водой, ее качество и возможности его повышения [1].

Учитывая широкое использование поверхностных водоемов для хозяйственно-питьевых и рекреационных целей, можно утверждать, что особого внимания заслуживает характеристика их бактериального состава,

так как спектр болезнетворных бактерий, распространяемых водным путем, достаточно широк [2; 4].

Цель работы – проанализировать показатели индекса лактозоположительной кишечной палочки (ЛПК), индекса колифагов, наличия патогенных бактерий и холерных вибрионов в водах поверхностных водоемов Луганской Народной Республики (ЛНР).

Исследование проводилось на базе ГС «Луганская городская санитарно-эпидемиологическая станция» МЗ ЛНР. Отбор воды производился из Елизаветинского водохранилища, р. Северский Донец и прудов г. Луганск, г. Краснодон, г. Кировск, г. Первомайск, г. Антрацит, Перевальского и Лутугинского районов. Оценка микробиологических показателей проводилась по общепринятым методикам.

По данным анализа результатов микробиологических исследований качества воды Елизаветинского водохранилища установлено, что вода до проведения очистки не соответствует нормативным значениям, предъявляемым к воде поверхностных водоисточников 2 класса. Исходя из полученных данных за 2019–2022 гг., минимальный показатель индекса ЛПК составлял 500 КОЕ/дм³, а максимальный – 24000 КОЕ/дм³, что превышает норму в 24 раза. Средние показатели индекса ЛПК колебались в пределах 1709 КОЕ/дм³, что в целом свидетельствует о несоответствии воды санитарным нормам. По полученным результатам исследований воды из 266 источников колифаги и патогенные бактерии не были обнаружены.

Согласно проведенным лабораторным исследованиям, в результате проводимой водоподготовки качественные показатели воды улучшаются. Удельный вес проб воды с отклонением качества от установленных норм по санитарно-химическим показателям – 12,4%, по бактериологическим показателям – 0%.

Анализ воды в р. Северский Донец в районе г. Счастье свидетельствует о том, что бактериологические показания воды не соответствуют ГОСТу. Индекс ЛКП в реке составляет 70 000 КОЕ/см³, что в 70 раз превышает норму.

С целью выяснения эпидемической опасности поверхностных водоемов в отношении холеры на основе данных Луганской республиканской санитарно-эпидемиологической станции было проведен анализ содержания холерных вибрионов в поверхностных водоемах ЛНР за 2019–2022 гг.

В 2019 году на территории Республики всего отобрано и лабораторно исследовано 372 пробы воды из открытых водоемов. В 177 пробах, отобранных из внешней среды, выявлены холерные вибрионы не О1 группы (неагглютинирующиеся специфическими холерными сыворотками). Показатель высеваемости холерных вибрионов не О1 составил 47,6%. О значительном бактериальном загрязнении свидетельствует высокий удельный вес выделения холерных вибрионов не О1 группы из воды открытых водоемов р. Северский Донец и прудов г. Луганск (100%), г. Краснодон (97,2%), г. Кировск (88,9%), г. Первомайск (88,7%), г. Антрацит (83,3%), Перевальского района (77,8%).

С начала эпидемического сезона заболеваемости холерой в 2020 году всего отобрано и лабораторно исследовано на холеру 320 проб воды из открытых водоемов. В 157 пробах, отобранных из внешней среды, выделены холерные вибрионы не О1 группы. Показатель высеваемости холерных вибрионов не О1 из внешней среды (открытые водоёмы) составил – 49,1%

Высокий удельный вес выделения холерных вибрионов не O1 группы был обнаружен в воде открытых водоемов: из прудов в г. Антрацит (90%), г. Алчевск (90%); из р. Северский Донец, р. Большая Каменка и прудов в г. Краснодон (75%), из р. Лугань и прудов в г. Первомайск, г. Кировск, г. Свердловск, г. Стаханов (60%), Перевальском районе (80,0%).

В 2021 году на территории Республики отобрано 318 проб воды из открытых водоёмов. В 173 пробах, отобранных из внешней среды, выделены холерные вибрионы не O1 группы. Показатель высеваемости холерных вибрионов не O1 из внешней среды (открытые водоёмы) в 2021 г. составил – 54,4%.

Высокий удельный вес выделения холерных вибрионов не O1 группы был обнаружен в воде открытых водоемов: из прудов в г. Алчевск (100%), г. Антрацит (100%); из р. Лугань и городского пруда в г. Кировск (100%), г. Краснодон (75%), из прудов в г. Свердловск (87,5%), г. Стаханов (75%), г. Брянка (60%), Перевальском районе – 90,0%. Не выделены холерные вибрионы не O1 группы из прудов на территории г. Ровеньки и Лутугинского района.

В 2022 году при проведении исследований проб воды на вибриофлору, отобранных из поверхностных водоёмов, относящихся к территориям II типа эпидемических проявлений холеры с июня по сентябрь, всего отобрано и лабораторно исследовано на холеру 508 проб воды объектов окружающей среды (1016 анализов), из них 387 проб воды из открытых водоёмов. В 166 пробах, отобранных из открытых водоёмов, выделены холерные вибрионы не O1 группы. Показатель высеваемости холерных вибрионов не O1 из внешней среды (открытые водоёмы) в 2022 году составил – 42,9%.

Высокий удельный вес выделения холерных вибрионов не O1 группы был обнаружен в воде открытых водоемов: из р. Лугань и городских прудов в г. Кировск и г. Первомайск (95%), из р. Северский Донец (с. Поповка) в г. Краснодон (70%), из прудов в г. Свердловск (72,7%), Перевальском районе (Исаковское водохранилище) – 90,0%.

Таким образом, анализируя показатели выявления холерного вибриона не O1 группы из поверхностных водоемов ЛНР за 2019–2022 гг. наибольший показатель был в 2021 году и составлял 54,4%.

В результате анализа показателей качества воды в Елизаветинском водохранилище установлено, что вода соответствует 2 классу загрязнения – слабо загрязненная. Качество воды в водоеме подвержено сезонным колебаниям по показателям концентрации органических веществ и наличию примесей, что связано с цветением воды в жаркий период года.

После очистки воды для подачи в разводящую сеть качество воды по лабораторным данным улучшается: удельный вес с отклонением от норм по санитарно-гигиеническим нормам составляет 12,4%, а по бактериологическим показателям – 0%. При этом в воде превышены показатели по содержанию сухого остатка, жесткости и сульфатов.

Анализ поверхностных вод из различных водоемов ЛНР свидетельствует о значительной контаминации холерными вибрионами не O1 группы (60–100%). Положительным результатом на наличие холерного вибриона не O1 группы был в 645 случаях. Наиболее часто превышение показателя отмечено в водоемах городов: Луганск, Краснодон, Антрацит, Алчевск, Кировск, Первомайск. При сравнении распространенности холерных вибрионов в период с

2019 года по 2022 год наиболее загрязненными водоемы оказались в 2021 году, что составило 54,4%. А наименьшее число случаев обнаружения холерных вибрионов в поверхностных водоемах в 2022 году – 42,9%.

Список литературы

1. **Васильева, М. В.** Гигиеническое значение питьевой воды в жизнедеятельности человека / М. В. Васильева, А. А. Натарова, Е. П. Мелихова // Символ науки. – 2016. – № 3. – С. 180–182.
2. **Ибрагимова, Л. Р.** Мониторинг качества питьевой воды / Л. Р. Ибрагимова, К. Р. Гаммацаев, М. М. Дибирова // Вестник Дагестанского государственного технического университета. Сер. «Технические науки». – 2010. – № 16. – С. 11–18.
3. **Игнатьева, Л. П.** Гигиена питьевого водоснабжения : учеб. пособие / Л. П. Игнатьева, М. О. Потапова. – Иркутск : ИГМУ, 2015. – 99 с.
4. **Мустафина, Г. И.** Эпидемиологическая оценка источников хозяйственно-питьевого водоснабжения / Г. И. Мустафина, И. И. Березин // Известия Самарского научного центра РАН. – 2014. – Т. 16, № 5(2). – С. 920–922.
5. **Трифонова, Т. А.** Гигиена и экология человека : учеб. пособие для СПО / Т. А. Трифонова, Н. В. Мищенко, Н. В. Орешникова. – 2-е изд., испр. и доп. – М. : Юрайт, 2018. – 206 с.

**Voronov M. V.,
Gavrik S. Yu.,
Stukonog N. N.,
Sadovaya A. Yu.**

Monitoring of bacterial contamination of surface reservoirs in the Luhansk People's Republic

The article examines the prevalence of cholera vibrio of the non-O1 group (non-agglutinated with specific cholera sera) and bacterial contamination of surface reservoirs of the Luhansk People's Republic used for water supply and recreation.

Key words: surface waters, cholera vibrio, total microbial number.

УДК 340.631.7 : 578.824.11

Гаврик Спартак Юрьевич,

канд. мед. наук, доцент,
доцент кафедры лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
sgavrik72@gmail.com

Воронов Михаил Владимирович,

канд. мед. наук, доцент,
доцент кафедры лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
mw1962-voronov@mail.ru

Грибанова Татьяна Анатольевна,

магистрант кафедры лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ»

Савенок Марина Анатольевна,

ассистент кафедры лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
marina.savenok.1993@mail.ru

Эпизоотологическая характеристика бешенства в Луганской Народной Республике

В статье рассмотрена характеристика вируса бешенства: этиология, патогенез, клиническая картина; проанализирована распространенность укушенных ран различными животными среди населения Луганской Народной Республики; изучена степень оказания антирабической помощи населению ЛНР.

***Ключевые слова:** вирус бешенства, природно-очаговая инфекция, летальность, антирабическая помощь населению, гидрофобия.*

По данным ВОЗ, бешенство является десятой по значимости причиной смерти людей в структуре инфекционных болезней и регистрируется более чем в 150 странах. Бешенство является острой природно-очаговой инфекцией и представляет огромную опасность. Ежегодно в мире от этой болезни погибает более 55 тысяч человек.

В настоящее время бешенство остается одной из важнейших проблем, как здравоохранения, так и ветеринарии. Его эпидемиологическая значимость определяется абсолютной летальностью, повсеместным распространением, прямой связью с заболеваниями среди животных, уровнем социально-экономического развития государства и организацией антирабической помощи населению [6].

В Российской Федерации (РФ) ежегодно регистрируется от 4-х до 22-х случаев заболевания. Вместе с тем, за медицинской помощью в связи с нападением животных каждый год обращается от 250 до 450 тысяч человек. К сожалению, в последние годы отмечается ухудшение ситуации, связанной

с бешенством среди животных, увеличивается число неблагополучных пунктов [2; 4; 5].

Бешенство в настоящее время остается важной и доминирующей социально-экономической проблемой, разрешение которой требует фундаментальных знаний о факторах, оказывающих влияние на эпизоотическую и эпидемиологическую ситуацию в РФ, Луганской Народной Республике (ЛНР) и странах мира. Несмотря на достижения науки в вопросах диагностики, профилактики и контроля бешенства, проблема остается не решенной [1; 3].

Объектом данного исследования являются укушенные люди, а также животные, которые были обследованы на предмет бешенства в ЛНР.

Цель работы – проанализировать данные, касающиеся распространенности бешенства в ЛНР за 2020–2022 гг.

Исследование проводилось на базе ГС «Луганская городская санитарно-эпидемиологическая станция» МЗ ЛНР и ГС «Луганская республиканская санитарно-эпидемиологическая станция» МЗ ЛНР.

По данным ГС «Луганская республиканская санитарно-эпидемиологическая станция» МЗ ЛНР, за 2020 год за антирабической помощью обратилось 550 укушенных человек, за 2021 год обратилось 595 человек, из них 594 человека были укушены животными, за 2022 год обратилось 723 человека, из них 714 человек пострадали от укуса животных.

Укушенных лисицами в 2020 году зарегистрировано 4 человека, в 2021 году – 2 человека, в 2022 году – 1 человек. Случаи укуса барсуками зарегистрированы в 2020 году у 4 человек и в 2022 году – у 1 человека.

Распространены случаи травмирования человека собаками и кошками, как домашними, так и бродячими. Так, пострадали от укуса домашних собак в 2020 году 179 человек, в 2021 году – 170 человек, в 2022 году – 211 человек. По случаю травмирования бродячими собаками в 2020 году обратилось 178 человек, в 2021 году – 180 человек, в 2022 – 211 человек.

От домашних котов в 2020 году пострадало 116 человек, в 2021 году – 175 человек, в 2022 году – 206 человек. Бродячие коты в 2020 году ранили 49 человек, в 2021 году – 40 человек, в 2022 году – 44 человека.

Менее распространёнными, но не менее опасными являются укусы более мелких животных. Так, в 2020 году от укуса мышей пострадало 2 человека, в 2021 году – 2 человека, в 2022 году – 1 человек. Случаи травмирования крысами зарегистрированы в 2020 году у 5 человек, в 2021 году – у 3 человек, в 2022 году – у 5 человек. От хомяков в 2020 году пострадало 6 человек, в 2021 году – 5 человек, в 2022 году – 8 человек. Также в 2020 году зарегистрирован 1 случай травмирования водяной крысой. От укуса кроликов в 2020 и 2022 годах пострадало по 2 человека, в 2023 году – 3 человека, от укуса нутрии пострадал в 2021 году – 1 человек, от укуса крота в 2022 году – 1 человек, от укуса ежа в 2020 и 2021 году – по 1 человеку.

Также зарегистрирован 1 случай нанесения травмы белкой в 2020 году и 2 случая – в 2021 году. Повреждения, нанесённые лошадью, получил 1 человек в 2021 году. В 2020 и 2021 годах по 1 летучей мыши напали на человека. В 2020 году повреждения получил 1 человек от енотовидной собаки. В 2022 году пострадавших от данного вида животных не зарегистрировано.

Также было проведено обследование на бешенство следующих животных: собак (домашних) в 2020 году – 9 особей, в 2021 году – 6 особей,

в 2022 году – 6 особей; бродячих собак в 2020 году – 2 особи; котов (домашних) в 2020 году – 6 особей, в 2021 году – 10, в 2022 году – 5; 2 лисицы в 2020 году; 2 хомяка в 2020 году и 1 летучая мышь в 2021 году.

За данный период времени пострадавшим была оказана антирабическая помощь. За 2020 год прививки против бешенства назначены 524 людям, пострадавшим от укуса животного, за 2021 – 575 пострадавшим, за 2022 – 714 пострадавшим.

Наибольшее количество пострадавших зарегистрировано от собак и кошек (бродячих и домашних). В 2022 году выявлено наибольшее количество пострадавших от этих животных. Единичные случаи укусов наблюдались от барсуков, лошади, летучих мышей, ласки, енотовидной собаки, водяной крысы, крота и нутрии.

За период 2020–2022 года населению ЛНР, пострадавшему от нападения диких и домашних животных, была оказана антирабическая помощь. За данный период времени увеличилось количество назначенных прививок против бешенства. Однако отмечаются единичные случаи отказа от прививок. На основании проведенных исследований представляется целесообразным повышать информированность населения об опасности бешенства и о важности проведения профилактической и лечебно-профилактической вакцинации.

Представляется важным усиление противоэпизоотических мер, направленных на плановую вакцинацию домашних животных, в том числе сельскохозяйственных, регулирование численности и вакцинацию безнадзорных животных с соблюдением регламента и обязательным мониторингом.

Список литературы

1. **Анализ результатов** определения вируснейтрализующих антител в сыворотках крови лиц, привитых от бешенства / А. Ю. Бутырский, А. В. Мухачева, А. А. Мовсисянц, К. А. Саркисян // Вопросы вирусологии. – 2019. – № 64(6). – С. 298–305.
2. **Бешенство и антирабические** иммунобиологические препараты: от прививки Пастера к современным биотехнологиям / Е. Г. Абрамова, А. К. Никифоров, А. А. Мовсисянц, И. М. Жулидов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2019. – № 5. – С. 83–94.
3. **Елаков, А. Л.** Меры борьбы с бешенством у безнадзорных и диких животных / А. Л. Елаков // Ветфарма. – 2013. – № 5. – С. 24–27.
4. **Молекулярно-биологическая характеристика** вакцинного штамма ERA СВ-20М вируса бешенства / М. А. Лосич, О. Н. Зайкова, И. В. Непоклонова [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2018. – № 5. – С. 224–232.
5. **Мовсисянц, А. А.** Бешенство: особенности современной эпизоотической и эпидемиологической ситуации в России / А. А. Мовсисянц // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2011. – № 5(60). – С. 4–5.
6. **Полещук, Е. М.** Современные особенности эпидемиологии бешенства в России / Е. М. Полещук, А. Д. Броневец, Г. Н. Сидоров // Инфекционные болезни. – 2016. – № 14(1). – С. 29–36.

**Gavrik S. Yu.,
Voronov M. V.,
Gribanova T. A.,
Savenok M. A.**

Epizootological characteristics of rabies in the Luhansk People's Republic

The article examines the characteristics of the rabies virus, etiology, pathogenesis, clinical picture, analyzes the prevalence of bitten wounds by various animals among the population of the Luhansk People's Republic; the degree of anti-rabies assistance to the population of the Luhansk People's Republic is studied.

Key words: *rabies virus, natural focal infection, lethality, anti-rabies assistance to the population, hydrophobia.*

УДК 612.112.9

Кратина Ирина Петровна,

канд. мед. наук, доцент,
доцент кафедры физической реабилитации
ФГБОУ ВО «ЛГУ им. В. Даля»
karmapete@gmail.com

Левенец Сергей Валентинович,

канд. мед. наук, доцент,
доцент кафедры лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
svlev1@mail.ru

Палько Юлия Александровна,

магистрант кафедры химии и
биохимии ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
porovajulija1990@yandex.ru

Мацько Юлия Викторовна,

аспирант кафедры лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
iulya.matsko@mail.ru

Изменения лейкоцитарной формулы при лейкоцитозах

Исследование периферической крови относится к актуальным методам клинического обследования пациента, является одним из важнейших диагностических методов исследования. Правильная оценка результатов анализов крови позволяет своевременно распознать заболевание, оптимизировать дифференциально-диагностический поиск, оценить эффективность терапии и определить прогноз. Определение изменений лейкоцитарной формулы входит в развернутый анализ крови и позволяет определить текущее состояние иммунной системы, выявить воспалительные процессы в организме пациента и определить причины возникновения патологических реакций.

Ключевые слова: лейкоциты, лейкоцитарная формула, анализ крови, гематология, сравнительные исследования.

Кровь представляет собой жидкую разновидность соединительной ткани, которая обеспечивает защиту органов, транспорт полезных веществ и выступает буфером для инородных агентов, изолируя и выводя их вовне. Защитную функцию выполняют особые структуры – белые кровяные тельца, содержащие ядра. Они имеют общее название – лейкоциты. Лейкоцитарная клетка имеет цитоплазматическую мембрану; в ее цитоплазме находятся митохондрии, лизосомы (с набором гидролитических ферментов и биологически активных соединений), аппарат Гольджи, система эндоплазматического ретикулума, рибосомы, полирибосомы и другие органоиды. Лейкоциты

имеют размеры от 4 до 20 мкм. Продолжительность жизни составляет 4–20 дней для элементов гранулоцито-моноцитарного ряда и 100–200 дней – для лимфоцитов. У взрослого здорового человека в периферической крови содержится в среднем $4-9 \times 10^9$ /л лейкоцитов. Увеличение количества лейкоцитов в крови называется лейкоцитозом, уменьшение – лейкопенией. Лейкоциты, которые имеют в цитоплазме зернистость, называются гранулоцитами, а не имеющие зернистость – агранулоцитами. К гранулоцитам относят: нейтрофильные (палочкоядерные, сегментоядерные), базофильные и эозинофильные лейкоциты, а к агранулоцитам – лимфоциты и моноциты [5].

Среди лейкоцитов выделяют следующие разновидности: нейтрофилы (составляют до 70% от общей массы названных структур и даже более, выступают первой линией обороны); эозинофилы (обеспечивают охрану от инородных агентов, гельминтов, активизируются при аллергической реакции); базофилы (крупные клетки, универсальные защитники организма); моноциты (выполняют задачу очистки тела от микроскопических «останков», осуществляют фагоцитоз) а также лимфоциты – клетки, которые обеспечивают стойкий иммунитет к той или иной инфекции. Лейкоцитарная формула – это лабораторный показатель, который рассчитывается как процентное соотношение всех видов белых кровяных телец-лейкоцитов. Особенно часто используются анализ состава нейтрофилов: определение в процентном соотношении зрелых и еще не готовых форм. Показатель очень информативен при диагностике воспалительных, инвазивных, онкологических процессов. Значимым моментом в анализе состояния белой крови является соотношение между отдельными видами лейкоцитов. В норме у взрослого здорового человека сегментоядерные нейтрофилы составляют 50–70% всех лейкоцитов. Из них юные – до 1%, палочкоядерные – 3–5%, базофилы – 0–1%, эозинофилы – 2–5%, лимфоциты – 20–35%, моноциты – 4–8% [2; 4].

Изучение изменения клеток крови в норме и при патологии имеет важное значение при диагностике и терапии различных заболеваний. Лейкоцитарная формула имеет большое значение для диагностики многих онкогематологических заболеваний, оценки их тяжести и определения эффективности проводимой терапии [7; 8].

Лейкоцитоз – увеличение содержания лейкоцитов более $9,0 \times 10^9$ /л. В зависимости от преобладающей популяции лейкоцитов, лейкоцитоз может быть нейтрофильный, эозинофильный, моноцитарный, лимфоцитарный, редко могут увеличиваться другие виды клеток [3].

Обнаружение в крови несегментированных форм нейтрофилов (миелоциты и/или метамиелоциты), увеличение процентного содержания палочкоядерных форм нейтрофилов представляет собой ядерный сдвиг нейтрофилов влево. Сдвиг лейкоцитарной формулы вправо характеризуется полным отсутствием в крови несегментированных форм нейтрофилов или значительным их снижением наряду с обязательным наличием в крови гиперсегментированных дегенеративных форм нейтрофилов на фоне выраженной лейкопении и абсолютной нейтропении [1].

Ядерный сдвиг нейтрофилов вправо указывает на первичное подавление миелопоэза, что часто сочетается с анемией, гранулоцитопенией и тромбоцитопенией. Ядерный сдвиг нейтрофилов вправо характерен для анемии Аддисона Бирмера и является неблагоприятным прогностическим признаком [1].

Нейтрофилы являются первой линией защиты. Основная функция нейтрофилов – участие в борьбе с микроорганизмами путем их фагоцитоза. Вещества, содержащиеся в гранулах нейтрофилов, способны разрушать большинство микробов. В процессе развития воспалительной реакции происходит мобилизация костномозговых и циркулирующих лейкоцитов, активирующихся под действием хемотаксических сигналов, исходящих из очага поражения. Миграция нейтрофилов осуществляется благодаря повышению адгезивности эндотелиальных клеток мелких сосудов. Активация нейтрофилов приводит к усилению метаболических процессов и стимулирует образование бактерицидных субстанций (продукты метаболизма кислорода, азота, ферментов). Киллинг агрессивных агентов осуществляется в виде внеклеточного (за счет секретируемых бактерицидных продуктов) или внутриклеточного (путем фагоцитоза с последующим, так называемым кислородным взрывом) цитолиза. Повышение числа нейтрофилов (нейтрофилез) или снижение их числа чаще наблюдается одновременно с аналогичным изменением числа лейкоцитов [6].

Эозинофилы оказывают многогранное влияние на организм. Эти клетки участвуют в разрушении и обезвреживании чужеродных белков, в аллергических реакциях, секретирующие трансформирующий фактор роста, выделяют провоспалительные медиаторы, являющиеся источником ряда цитокинов, и т. д. Обладая слабой фагоцитарной активностью, эозинофилы обуславливают внеклеточный цитолиз. Объектом фагоцитоза эозинофилов могут быть бактерии, грибы, продукты распада тканей, иммунные комплексы. Основной функцией этих клеток является участие в аллергических реакциях [6].

В гранулах базофилов содержится масса биологически активных веществ. Базофилы подвижны, обладают способностью к фагоцитозу. Реакции, определяемые базофилами (тучными клетками), необходимы для формирования воспалительного процесса как главной реакции иммунной системы на чужеродные агенты [6].

Система мононуклеарных фагоцитов объединяет различные типы клеток, участвующих в защитных реакциях организма: неспецифической защите от патогенных микроорганизмов; инициации и регуляции специфического иммунного ответа; в процессах репарации, метаболизме липидов и железа. Они секретируют цитокины и другие биологически активные вещества, которые регулируют пролиферацию, дифференцировку и функциональную активность различных клеток [6].

Основная роль лимфоцитов определяется их участием в иммунологической защите организма. Клетки иммунной системы – это гетерогенная популяция. Наиболее характерной особенностью лимфоцитов является наличие на их поверхности рецепторов для распознавания антигенов. В отсутствие контакта с антигенами лимфоциты являются покоящимися клетками. После связывания антигенов происходит их активация, приводящая к дифференцировке лимфоцитов. Наиболее многочисленной является Т-клеточная популяция лимфоцитов, эти клетки проходят «обучение» в тимусе, после чего они способны распознавать антигены и уничтожать их, чем обеспечивают клеточный иммунитет. Основная функция Т-лимфоцитов – реализация клеточного иммунного ответа. В-лимфоциты – клетки, прошедшие дифференцировку в структурах костного мозга, главная их функция – реализация

гуморального иммунного ответа. Зрелые В-лимфоциты поступают из циркулирующей крови в периферические иммунные органы, где при встрече с антигеном происходит их антигензависимая дифференцировка, в результате чего формируются плазматические клетки, основная функция которых – синтез и секреция антител [6].

Изменение гематологических показателей крови возникает во все периоды жизни человека не только при различных заболеваниях, но и при некоторых физиологических состояниях, например, при беременности. При физиологически протекающей беременности происходит изменение состава крови, биологическое значение которого состоит в функционировании фетоплацентарного комплекса. Данные изменения могут быть легкими, проходящими, носить функциональный характер. Специалисты считают их «нормальными отклонениями» во время беременности. У здоровой женщины каждому триместру беременности свойственны свои нормы, в том числе и для показателей общего анализа крови, одного из важнейших диагностических тестов, тонко отражающего реакцию кроветворных органов на воздействие как патологических, так и физиологических факторов. Одной из причин, обуславливающих изменение гематологических показателей при беременности, является гиперволемическая аутогемодилюция, возникающая в результате реализаций адаптационных механизмов в организме женщины.

Беременность сопровождается изменениями состава периферической крови. Происходит увеличение объема циркулирующей крови, которое начинается на ранних сроках и достигает максимума в III триместре, увеличиваясь на 30–40%. При нормальной беременности возможно увеличение числа лейкоцитов со сдвигом влево, что, в свою очередь, обусловлено иммунологической перестройкой организма [9].

Цель работы – изучить разновидности изменений лейкоцитарной формулы периферической крови (лейкоцитозы) на основе статистико-аналитических данных.

Нами были проанализированы лабораторные данные пациентов клинко-диагностической лаборатории Государственного учреждения «Луганская Государственная Поликлиника № 12» Луганской Народной Республики за 2022 год. Проанализированы результаты комплексного клинко-лабораторного обследования 600 человек. В зависимости от характера происхождения лейкоцитозов, пациенты были разделены на 6 групп по 100 человек. В первую группу были отнесены анализы женщин с нормальными показателями лейкоцитов, во вторую – женщин с лейкоцитозом, в третью – беременные женщины с нормальным количеством лейкоцитов, в четвертую – беременные с лейкоцитозом, в пятую – мужчины с нормальным количеством лейкоцитов, в шестую – мужчины с лейкоцитозом.

При изучении лейкоцитарной формулы исследуемых групп нами были выявлены следующие изменения (Табл. 1).

Таблица 1

Средние значения лейкоцитарной формулы периферической крови при лейкоцитозе

	Нейтрофилы палочкоядерные, %	Нейтрофилы сегментоядерные, %	Эозинофилы, %	Лимфоциты, %	Моноциты, %
Мужчины	2,61	56,82	2,06	31,48	6,33
Мужчины с лейкоцитозом	5,01	61,2	1,79	26,86	5,11
Женщины	2,79	57,75	2,19	30,99	6,24
Женщины с лейкоцитозом	4,54	60,39	2,15	27,51	5,42
Беременные	3,34	60,88	1,58	27,77	6,41
Беременные с лейкоцитозом	5,62	64,6	1,52	22,75	5,56

Во всех исследуемых группах наблюдается увеличение процентного соотношения нейтрофилов при одновременном снижении процентного соотношения других лейкоцитов – эозинофилов, лимфоцитов и моноцитов. Это свидетельствует о том, что основная часть патологий в исследуемых группах – это бактериальные инфекции, гнойно-септические процессы, воспалительные и онкологические заболевания.

Наиболее увеличивается количество палочкоядерных нейтрофилов: у мужчин практически в два раза – на 91,95% (среднее значение данного показателя в группе мужчин с лейкоцитозом выше допустимой нормы), у женщин – на 62,72%, у беременных женщин – на 65,86%. Наиболее часто количество нейтрофилов увеличивается при бактериальных инфекциях, это связано с тем, что основная функция нейтрофилов – противоинфекционная защита макроорганизма, а именно – уничтожение бактерий. Также они принимают участие в борьбе с вирусами, паразитами.

Из общего количества развёрнутых анализов крови с лейкоцитозом подавляющее большинство – 94% – составляют анализы с общим лейкоцитозом, 4,6% – анализы с нейтрофилезом, другие виды лейкоцитозов составляют менее 1%.

У группы мужчин одновременно с общим лейкоцитозом наблюдается также в 40% нейтрофильный лейкоцитоз, в 8% – лимфоцитарный и в 3% – эозинофильный. У женщин наряду с общим лейкоцитозом в 32% наблюдается также нейтрофильный лейкоцитоз, в 9% – лимфоцитарный, в 6% – эозинофильный. У беременных женщин с общим лейкоцитозом в 50% наблюдался и нейтрофильный лейкоцитоз и в 1% – эозинофильный.

В процентном отношении лейкоцитарной формулы при лейкоцитозе количество нейтрофилов увеличивается, а остальных форменных элементов уменьшается. В большей степени повышается количество палочкоядерных нейтрофилов: у мужчин – на 91,95%, у женщин – на 62,72%, у беременных женщин – на 65,86%. Среднее значение палочкоядерных нейтрофилов в группе мужчин с лейкоцитозом выше допустимой нормы. Из общего количества развёрнутых анализов крови с лейкоцитозом 94% – составляют анализы с общим лейкоцитозом, 4,6% – анализы с нейтрофилезом, другие виды

лейкоцитозов составляют менее 1%. Общий лейкоцитоз во всех исследуемых группах чаще всего сочетается с нейтрофильным лейкоцитозом.

Список литературы

1. **Висмонт, Ф. И.** Патологический анализ гемограмм и оценка типовых нарушений системы крови / Ф. И. Висмонт, Л. С. Лемешонок, Д. М. Попутников. – Минск : БГМУ, 2011. – 79 с.
2. **Изменение показателей белой крови** при сопровождении хронического иммобилизационного стресса ваготонией в эксперименте / С. В. Левенец, Н. А. Никитенко, А. Ю. Садовая, О. Г. Довнар // Вестник Луганского национального университета имени Тараса Шевченко. Сер. 6, Биология. Медицина. Химия. – 2018. – № 1(12). – С. 58–65.
3. **Интерпретация показателей крови** на автоматическом гематологическом анализаторе / Д. С. Сачилович, О. А. Шумак, Ж. Н. Пугачева [и др.]. – Гомель : ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2018. – 26 с.
4. **Лейкоцитозы и лейкозы** : учеб.-метод. пособие для практ. занятий по патолог. физиологии / А. Г. Васильев, А. В. Бабичев, Л. Д. Балашов [и др.]. – СПб. : Изд-во СПбГПМА, 2009. – 64 с.
5. **Каюмова, А. Ф.** Физиология крови : учеб. пособие для студентов / А. Ф. Каюмова, О. В. Самоходова, Г. Е. Инсарова. – Уфа : Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2014. – 76 с.
6. **Клиническая интерпретация анализа периферической крови** : учеб. пособие / Т. С. Агеева, Е. Мишустина, Ф. Ф. Тетенев [и др.]. – Томск : СибГМУ, 2014. – 72 с.
7. **Полозюк, О. Н.** Гематология : учеб. пособие / О. Н. Полозюк, Т. М. Ушакова. – Персиановский : Донской ГАУ, 2019. – 159 с.
8. **Сараева, Н. О.** Гематология : учеб. пособие / Н. О. Сараева. – Изд. 2-е, перераб. – Иркутск : ИГМУ, 2015. – 244 с.
9. **Хрустова, Н. П.** Изменение гематологических показателей крови при физиологической беременности / Н. П. Хрустова, Н. Н. Покрыщенко // Здравоохранение Дальнего Востока. – 2012. – № 3(53). – С. 15–18.

**Kratinova I. P.,
Levenets S. V.,
Palko J. A.,
Matsko J. V.**

Changes in the leukocyte formula in leukocytosis

Leukocytes are called blood cells that have a nucleus, their main function is to protect the body from foreign agents. The determination of the leukocyte formula is included in a detailed blood test and represents the percentage of leukocytes in the blood serum (eosinophils, neutrophils, lymphocytes, basophils, monocytes). This analysis allows you to determine the current state of the immune system, identify inflammatory processes in the patient's body and determine the cause of allergies.

Key words: leukocytes, leukocyte formula, blood test, hematology, comparative studies.

УДК 618.3-06:616.379-008.64

Самчук Валентина Андреевна,
канд. биол. наук, доцент,
доцент кафедры лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ»

Бойченко Павел Константинович,
д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой
лабораторной диагностики, анатомии
и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ»

Воронов Михаил Владимирович,
канд. мед. наук, доцент,
доцент кафедры лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
mw1962-voronov@mail.ru

Степаненко Юлия Сергеевна,
магистрант кафедры лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
Trona2806@gmail.com

Особенности углеводного обмена у беременных (обзор)

Широко известно, что во время гестации в развивающемся плоде, а также в организме самой беременной женщины, происходят кардинальные изменения. Значительные изменения метаболического профиля являются неотъемлемой частью этого процесса и отражают нормальную физиологию беременности. В данной статье будут детально рассмотрены особенности углеводного обмена беременных, а также современные методы лабораторной диагностики и мониторинга инсулинорезистентности и гестационного сахарного диабета.

Ключевые слова: углеводный метаболизм беременных, гестационный сахарный диабет, инсулинорезистентность, глюкозотолерантный тест.

Среди эндокринопатий особое место занимают нарушения углеводного обмена. Более половины пациентов с сахарным диабетом (СД) – женщины, из них 35% в фертильном возрасте, в связи с чем проблема СД и беременности относится к одной из самых актуальных в клинической эндокринологии [1]. Нарушения углеводного обмена при гестации классифицируются как прегестационный сахарный диабет (диабет, существовавший до беременности) и гестационный сахарный диабет (диабет, выявленный во время беременности) (ГСД). Согласно данным, опубликованным Международной федерацией диабета (IDF), распространенность гипергликемии у беременных составила около 15%, из них 84% случаев были связаны с ГСД. Как правило, диабет беременных бывает инсулинонезависимым (СД 2-го типа) и поддается диетотерапии. Реже он развивается как инсулинозависимый СД (СД 1-го типа)

и тогда требует лечения инсулином. Хотя в большинстве случаев ГСД проходит после родов, он существенно повышает риск инсулинонезависимого СД у матери в будущем. Увеличение числа беременных с установленным диагнозом ГСД связано не только с непосредственным повышением самой заболеваемости, но также и с улучшением качества диагностики данного состояния [2; 8].

Следует отметить, что первый случай ГСД, закончившийся, кстати, смертью матери и плода, был описан Н. G. Bennewitz столетие назад в г. Берлин в 1923 г. и определен как одно из нарушений, связанных с беременностью. Однако сам термин «ГСД» появился в медицинской литературе лишь в 1961 г. и впервые его употребил J. B. O'Sullivan [7].

Результаты проведенного многоцентрового исследования НАРО (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes – гипергликемия и неблагоприятные исходы беременности) продемонстрировали достоверную взаимосвязь между уровнем гликемии у матери и неблагоприятными исходами беременности как для матери, так и для плода. Материнская гипергликемия приводит к развитию диабетической фетопатии. У беременной с ГСД чаще, чем у женщин без нарушений углеводного обмена развиваются преэклампсия и эклампсия, что нередко требует экстренного родоразрешения путем операции кесарева сечения. Ряд других исследований выявил также тенденцию к ожирению в течение жизни и развитию СД 2-го типа у потомства во взрослом возрасте независимо от рисков, связанных с ожирением и генетической предрасположенностью.

Углеводный обмен у беременных претерпевает значительные изменения в связи с увеличением количества энергоёмких биосинтетических процессов фетоплацентарного комплекса. Углеводы, усваиваясь организмом, в виде гликогена откладываются в печени, мышцах, плаценте и децидуальной оболочке матки. Начинает преобладать аэробный гликолиз, кроме того активизируются гликогенолиз и глюконеогенез, усиливается кетогенез и переход углеводов в липиды [3].

Базальный уровень глюкозы в крови при физиологической беременности меняется неоднозначно и может как оставаться на своём обычном уровне в пределах референтного интервала, так и снижаться или даже несколько повышаться, при этом не достигая уровня гипергликемии. В первом триместре беременности выявляется активное поглощение глюкозы плацентой и снижение продукции глюкозы печенью, что служит причиной развития утренней гипогликемии.

Во втором триместре уровень глюкозы в крови возрастает в связи с её более интенсивной продукцией гепатоцитами. В результате повышения уровней пролактина, прогестерона, кортикостероидов в организме женщины снижается чувствительность к инсулину, возникает физиологическая инсулинорезистентность. Механизм её развития обусловлен уменьшением связывания инсулиновых рецепторов, а также снижением пострецепторного эффекта инсулина и повышения активности гликогенсинтетазы (за счет действия ХГЧ и плацентарного лактогена). Ответ инсулина на глюкозу в этот период составляет порядка 200–300%, кроме того отмечается повышение уровня постпрандиальной гликемии (после приема пищи) с развитием компенсаторной гиперинсулинемии, усилением липолиза.

В третьем триместре беременности инсулиноопосредованная стимуляция утилизации глюкозы тканями на 50–70% ниже, чем у не беременной женщины. Потребность в глюкозе плода и плаценты составляет около 150 г, скорость метаболизма в материнском организме увеличивается на 300 калорий в сутки (по данным P. W. Aldoretta и W. W. Hay). Отмечается снижение супрессивного действия инсулина на глюконеогенез и гликогенолиз в печени, что способствует повышенному высвобождению глюкозы и повышению уровня гликемии.

Следует отметить связь между изменением уровня глюкозы в крови у беременной женщины и гормональной деятельностью плаценты. Секретирующиеся инсулиназа, кортизол и плацентарный лактоген проявляют своё контринсулярное действие, наблюдаются изменения в метаболизме и тканевых эффектах самого инсулина, в результате чего и развивается инсулинорезистентность и постепенное компенсаторное увеличение секреции вышеуказанного гормона. Степень изменения резистентности периферических тканей к инсулину у беременных зависит от величины капиллярного кровотока и определяется нарушением трансэндотелиального обмена инсулина с клетками-мишенями, а также изменением пострецепторного эффекта гормона. Баланс всех этих процессов и определяет в итоге уровень глюкозы в крови при физиологической беременности.

Таким образом, у женщины в течение её физиологической беременности сперва отмечается тенденция к снижению утренней тощачевой гликемии, выявляется склонность к кетоацидозу за счет повышенной потребности в углеводах, а начиная со второго триместра беременности развивается физиологическая инсулинорезистентность с компенсаторной гиперинсулинемией.

Касаясь вопросов лабораторной диагностики и мониторинга нарушений углеводного обмена у беременных, отметим, что определение глюкозы венозной плазмы натощак рекомендуется при первом обращении к врачу любой специальности (акушеру-гинекологу, терапевту, врачу общей практики) на сроке с 6–7 до 24 недели для исключения нарушения углеводного обмена. Рекомендуется обязательное проведение дополнительного обследования беременной при выявлении глюкозы венозной плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л для подтверждения/исключения манифестного СД [4; 9].

Также следует упомянуть, что вследствие повышенной проницаемости эпителия почечных канальцев и увеличения скорости клубочковой фильтрации периодически наблюдается кратковременная физиологическая глюкозурия: у 50–60% беременных максимальная реабсорбция глюкозы снижена первые 3 месяца, повышаясь затем по мере увеличения скорости клубочковой фильтрации. Наиболее часто сахар в моче появляется при сроке беременности от 27 до 36 недели. Важно также отметить, что уровень гликемии у беременных без глюкозурии гораздо ниже, чем у женщин с глюкозурией. Гликозилированный гемоглобин, как маркер контроля метаболизма глюкозы, у беременных не является адекватным. Это обусловлено понижением общего уровня глюкозы крови (примерно на 1 ммоль/л), а также сочетанием со снижением срока полужизни эритроцитов, в виду развития анемического состояния.

Рекомендуется проведение перорального глюкозо-толерантного теста (ПГТТ) с 75 г глюкозы между 24-й и 28-й неделями всем беременным

женщинам без прегестационного СД, у которых не было выявлено нарушение углеводного обмена в первой половине беременности или не проводилось обследование на ранних сроках беременности для выявления вышеуказанного состояния. Интерпретация результатов ПГТТ проводится акушером-гинекологом, терапевтом, врачом общей практики, эндокринологом [6; 10]. Этапы выполнения ПГТТ:

1-й этап: забор образца венозной крови натощак для дальнейшего получения и исследования плазмы.

2-й этап: в течение 5 минут необходимо выпить раствор глюкозы, состоящий из 75 г сухой (ангидрита или безводной) глюкозы, растворенной в 250–300 мл теплой (37–40°C) питьевой негазированной (или дистиллированной) воды. При использовании моногидрата глюкозы для проведения теста необходимо 82,5 г вещества. Начало приема раствора глюкозы считается началом теста.

3-й этап: следующие пробы венозной крови для определения уровня глюкозы берутся через 1 и через 2 часа после нагрузки глюкозой.

Таблица 1

Пороговые значения глюкозы венозной плазмы, применяемые для диагностики ГСД по результатам ПГТТ

Время определения	Концентрация глюкозы венозной плазмы в ммоль/л
Натощак	$\geq 5,1$, но $< 7,0$
Через 1 час	$\geq 10,0$
Через 2 часа	$\geq 8,5$, но $< 11,1$

В целях оценки и наблюдения за динамикой изменения инсулинорезистентности у беременных с ГСД может быть использован индекс НОМА-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance). Он рассчитывается по формуле: $\text{НОМА-IR} = \text{инсулин натощак (мкЕд/мл)} \times \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} / 22,5$. Повышение значений НОМА-IR отмечается при повышении уровня глюкозы или инсулина натощак. Это соответствует повышению резистентности клеток и тканей к инсулину и повышенному риску развития СД 2-го типа [5].

Таким образом, в свете всего вышеупомянутого отметим, что беременность является фактором риска развития нарушений углеводного, липидного и аминокислотного обменов, в результате которых выявляется снижение утилизации глюкозы тканями – инсулинорезистентность, повышение в крови глюкозы, атерогенных липопротеинов и кетоновых тел. Эти изменения характерны для ГСД, а также метаболического синдрома, сопровождающихся патологией развивающегося плода. В связи с этим весьма актуальным является тщательное наблюдение и проведение клинико-лабораторных исследований у беременных с целью более раннего выявления факторов риска внутриутробного развития плода.

Список литературы

1. **Бурумкулова, Ф. Ф.** Гестационный сахарный диабет: вчера, сегодня, завтра / Ф. Ф. Бурумкулова, В. А. Петрухин // Терапевтический архив. – 2014. – Т. 86, № 10. – С. 109–115.

2. **Жорова, В. Е.** Гестационный сахарный диабет: патогенез, особенности диагностики и лечения / В. Е. Жорова, З. Ш. Манасова // Здоровье и образование в XXI веке. – 2015. – № 4(17). – С. 354–360.
3. **Линде, В. А.** Источники и основные пути использования энергии в плаценте при физиологической беременности и сахарном диабете / В. А. Линде, Т. Н. Погорелова, В. О. Гунько // Журнал акушерства и женских болезней. – 2013. – № 4(62). – С. 70–78.
4. **Особенности углеводного обмена** и системы гемостаза при преэклампсии и синдроме задержки роста плода у беременных с гестационным сахарным диабетом / Н. В. Палиева, Т. Л. Боташева, Ю. А. Петров [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 2. – С. 69–76.
5. **Сибирская, Е. В.** Сахарный диабет и беременность (обзор литературы) / Е. В. Сибирская, Е. С. Блинникова // Проблемы репродукции. – 2020. – № 26(6). – С. 122–130.
6. **Структура развития факторов риска**, распространенность, диагностика и методы лечения гестационного сахарного диабета (обзор) / И. В. Костенко, И. Е. Рогожина, Г. В. Суханкина, С. А. Рыжкина // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 2. – С. 534–541.
7. **Эволюция представлений** о гестационном сахарном диабете (обзор) / А. С. Масель, Э. М. Сабирова, Е. В. Каприор, И. Л. Никитина // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2018. – № 3. – С. 85–91.
8. **Gestational diabetes.** – Text : electronic // International Diabetes Federation : [website]. – URL: <https://idf.org/about-diabetes/gestational-diabetes/> (date of application: 29.09.2023).
9. **Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome follow-up study (HAPO FUS):** maternal gestational diabetes mellitus and childhood glucose metabolism / W. L. Lowe, D. M. Scholtens, A. Kuang [et al.] // Diabetes Care. – 2019. – № 42(3). – P. 381–392.
10. **Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes** / B. E. Metzger, D. R. Coustan, E. R. Trimble // New England Journal of Medicine. – 2008. – № 358(19). – P. 1991–2002.

**Samchuk V. A.,
Boychenko P. K.,
Voronov M. V.,
Stepanenko Yu. S.**

Features of carbohydrate metabolism in pregnant women (review)

It is widely known that during gestation, drastic changes occur in the developing fetus, as well as in the body of the pregnant woman herself. Significant changes in the metabolic profile are an integral part of this process and reflect the normal physiology of pregnancy. This article will consider in detail the features of carbohydrate metabolism of pregnant women, as well as modern methods of laboratory diagnostics and monitoring of insulin resistance and gestational diabetes mellitus.

Key words: *carbohydrate metabolism of pregnant women, insulin resistance, gestational diabetes mellitus, glucose tolerance test.*

УДК [616.98:578.834COVID-19]:616.15:616-07

Чурилин Олег Александрович,

канд. мед. наук, доцент,
доцент кафедры лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
geloch@list.ru

Меркулова Анастасия Владимировна,

магистрант кафедры лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ»

Корнилова Ольга Вадимовна,

магистрант кафедры лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ»

Деркач Анна Васильевна,

ассистент кафедры лабораторной диагностики,
анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
anuta.derkach@mail.ru

Особенности гематологических показателей крови при COVID-19 в зависимости от исхода заболевания

В данной статье рассматриваются методы лабораторной диагностики COVID-19, применяемые в клинической практике: специфические и неспецифические методы. Описаны наиболее информативные показатели в общем и биохимическом анализе крови. Проведен анализ результатов исследования периферической крови. Определены индивидуальные гематологические и биохимические показатели крови у пациентов с COVID-19. Представлены достоверные различия показателей крови у пациентов с разным исходом заболевания.

Ключевые слова: *коронавирус, клинический анализ, биохимический анализ.*

Вспышка новой коронавирусной инфекции произошла в конце 2019 года в Китайской Народной Республике, эпицентром которой стал город Ухань. 11 февраля 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, – COVID-19. Пандемия COVID-19 привела к множеству случаев возникновения вирусного поражения легких. В связи с этим у медицинских работников возникла необходимость быстрой диагностики и лечения пациентов, а также интенсивного изучения клинических и эпидемиологических особенностей заболевания и разработки новых средств профилактики и лечения [2; 5; 9].

Коронавирусы (Coronaviridae) – это большое семейство, включающее роды Coronavirus и Torovirus. Известно, что роды Coronaviridae могут вызывать поражения органов дыхания с развитием острых респираторных синдромов

(MERS, SARS), а также желудочно-кишечные расстройства, нарушения нервной системы и др. Вирус SARS-Cov2 проникает в клетки человека путем эндоцитоза с последующим связыванием «шип-белка» (S-белок) с рецептором АПФ 2 с трансмембранной протеазой серина 2 (TMPRSS-2). АПФ 2 преимущественно экспрессируется эндотелиальными клетками легких, а также внелегочной тканью, сердцем, нервной системой, кишечником, почками, мышцами, кровеносными сосудами. В сосудах такими мишенями являются гладкомышечные, артериальные и венозные эндотелиальные клетки [1; 8].

Множество неприятных и тяжелых последствий может иметь коронавирус: когнитивные нарушения (причем даже при легком течении болезни), проблемы с обонянием, риск тромбоза, так называемый долгий ковид, а в тяжелых случаях – приводить к гибели. На 31 декабря 2021 года ВОЗ зафиксировала 5,4 млн. смертей от ковида и более 287 млн. случаев заражения по всему миру. Однако многие страны не обладают достаточно развитой системой здравоохранения, чтобы оперативно выявлять и лечить ковид. Кроме того, среди стран нет единых стандартов для сертификации COVID-19 как основной причины смерти, поэтому данные ВОЗ о зафиксированных смертях от ковида могут быть неполными и не отражать реального положения дел [6; 9].

По мере развития исследований коронавирусов появлялись новые методы диагностики. На ранних стадиях заболевание определялось только по набору симптомов, которые со временем изменялись. Позже добавилась аппаратная диагностика: компьютерная томография выявляла признаки поражения легких. Однако специалисты в области лабораторной диагностики не бездействовали и разрабатывали методы обнаружения вируса [2; 3; 7].

В клинической практике для лабораторной диагностики COVID-19 применяют специфические и неспецифические методы. К специфическим методам относят: метод полимеразной цепной реакции (выявление генетического материала – РНК вируса в биологическом материале пациента), иммунохимические исследования (определение антител в крови пациента). К неспецифическим – общий и биохимический анализ крови, исследование показателей гемостаза, в том числе D-димеров, кислотно-основного состояния, определение уровня провоспалительных маркеров: СРБ, ИЛ-6, прокальцитонина [4; 7].

Наиболее информативными показателями в общем анализе крови считаются: определение количества лейкоцитов, подсчет лимфоцитов в лейкоцитарной формуле, а также подсчет тромбоцитов. Обычно при обнаружении данной инфекции наблюдается лимфопения, что является неблагоприятным прогностическим показателем. Лимфопенией является снижение лимфоцитов менее 18% от общего числа лейкоцитов, в связи с этим снижается защитная реакция организма. Предполагается, что причиной лимфоцитопении становится индукция вирусом синдрома высвобождения цитокинов (цитокинового шторма), приводящего к гибели иммунных клеток [5; 8].

Важную информацию несут такие биохимические показатели: активность креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы коррелирует со степенью поражения легочной ткани; СРБ, ферритин являются основными острофазовыми белками и маркерами воспаления, они коррелируют с

тяжестью заболевания и распространенностью воспалительной инфильтрации в легких [4; 7].

Проведен анализ результатов исследования периферической крови у 140 пациентов, поступивших в ГУ «ЛРКБ» ЛНР в отделение экстренной неотложной помощи с COVID-19. Нами определены индивидуальные гематологические и биохимические показатели крови. Исследования проводились на базе лаборатории отделения интенсивной терапии № 1. Исследования клинических показателей крови выполнялись на гематологическом анализаторе «Гемалайт», биохимические – на цифровом фотоколориметре «APEL -101».

Всего за период с 01.01.2021 г. по 01.01.2022 г. было обследовано 1825 человек с COVID-19.

Из 140 пациентов с новой коронавирусной инфекцией 110 (79%) человек были выписаны с выздоровлением или улучшением, 30 человек (21%) умерли во время пребывания в стационаре (Рис. 1).

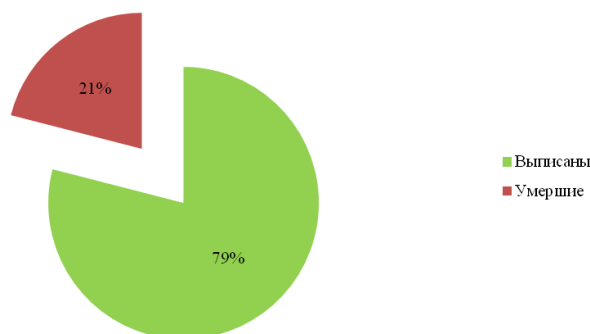


Рис. 1. Распределение пациентов в зависимости от исхода заболевания

Исследованные группы достоверно различались по количеству койко-дней, проведенных в стационаре ($p < 0,05$). У выписанных пациентов средняя продолжительность госпитализации составляла 6 ± 2 дня, у умерших – $17 \pm 7,4$ дня. Исход заболевания в зависимости от возраста и пола представлен в Табл. 1.

Таблица 1

Исход заболевания в различных возрастных группах

Возраст (лет)	Общее количество	Умершие	Доля от возрастной группы, %
25-45 лет	4	0	0
46-60 лет	32	0	0
61-75 лет	72	14	19,4
>75 лет	32	16	50
пол			
Мужской	48	10	21
Женский	92	20	21,7

Среди выписанных пациентов средний возраст составлял $63,7 \pm 1,1$ лет и достоверно отличался от умерших пациентов, у которых средний возраст составлял $76,3 \pm 1,5$ ($p < 0,01$). Частота развития неблагоприятного исхода достоверно не различалась ($p = 0,9$) и составила 21% у мужчин (10 из 48 пациентов) и 21,7% у женщин (20 из 92 пациентов).

У пациентов с COVID-19 были выявлены изменения показателей мегакариоцитарного и гранулоцитарного ростков крови. Сопоставляя анамнестические сведения о характере патологии крови инфицированных больных до настоящей госпитализации и оценивая динамику их лабораторных показателей в стационаре, мы смогли приблизиться к пониманию основных тенденций гематологических изменений под влиянием COVID-19.

Показатели крови в зависимости от исхода заболевания представлены в Табл. 2.

Таблица 2

**Клинические и биохимические показатели крови
в зависимости от исхода заболевания**

Показатель	Выписанные	Умершие	p
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$ (95% ДИ)	5,3 (4,9-6,0)	11,4 (9,5-14,3)	$p < 0,0001$
Нейтрофилы, % (95% ДИ)	72,6	80,9	0,03
Глюкоза, ммоль/л (95% ДИ)	6,1 (5,0-8,5)	6,7 (5,7-9,4)	0,07

Из всех показателей клинического анализа крови только уровень лейкоцитов и нейтрофилов достоверно различался между группами умерших и выписанных пациентов. Средние значения лейкоцитов в группе выписанных пациентов с благоприятным исходом составили $5,3 \times 10^9/\text{л}$ (95% ДИ 4,9-6,0), в группе умерших – $11,4 \times 10^9/\text{л}$ (95% ДИ 9,5-14,3), $p < 0,0001$. Средние значения уровня нейтрофилов в группе выписанных составили 72,6% (95% ДИ 70,7-75,7), в группе умерших – 80,9% (95% ДИ 76,3-87,7), $p = 0,03$. Достоверных различий глюкозы крови выписанными и умершими пациентами не выявлено ($p > 0,05$).

Таким образом, пандемия COVID-19 привела к множеству случаев возникновения вирусного поражения легких. Много неприятных и тяжелых последствий были обнаружены у пациентов, заболевших коронавирусом. В ходе проведенного исследования у пациентов с COVID-19 были выявлены изменения показателей мегакариоцитарного и гранулоцитарного ростков крови. Уровень лейкоцитов и нейтрофилов достоверно различался между группами умерших и выписанных пациентов, достоверных различий глюкозы крови не обнаружено.

Список литературы

- 1. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».** Минздрав России. Версия 13 (14.10.2021) : утв. Минздравом России. – Текст : электронный // КонсультантПлюс : [сайт]. – URL: <https://opc33.ru/wp-content/uploads/2021/11/Временные-методические-рекомендации-Профилактика-диагности-м.pdf?ysclid=ln914143el111722572> (дата обращения: 27.09.2023).

2. **Диагностика COVID-19:** современное состояние проблемы и перспективы в отрасли / А. А. Горбунов, Л. Е. Сорокина, Д. В. Чегодарь [и др.] // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2020. – Т. 10, № 2. – С. 69–77.
3. **Макарова, М. А.** Лабораторная диагностика новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-COV-2 / М. А. Макарова // Клиническая медицина. Астма и Аллергия. – 2020. – № 2. – С. 2–7.
4. **Матвеев, И. А.** Диагностическая точность лабораторных тестов в прогнозе тяжести течения COVID-19 / И. А. Матвеев, Т. А. Матвеев // Медицинская наука и образование Урала. – 2021. – Т. 22, № 4(108). – С. 187–192.
5. **Патологическая анатомия легких** при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Предварительный анализ аутопсийных исследований / Ф. Г. Забозлаев, Э. В. Кравченко, А. Р. Галлямова, Н. Н. Летуновский // Клиническая практика. – 2020. – Т. 11, № 2. – С. 21–37.
6. **Результаты многоцентрового мониторинга** показателей гемостаза у больных COVID-19 / Е. А. Бовт, В. А. Бражник, А. Ю. Буланов [и др.] // Педиатрия. – 2020. – № 6(96). – С. 62–73.
7. **Романова, М. А.** Методы лабораторной диагностики новой коронавирусной инфекции / М. А. Романова // Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии : труды XIV Междунар. науч. конф. (г. Владимир–Суздаль, 1–3 июля 2020) : в 2 т. / отв. ред. Л. Т. Сушкова. – Владимир, 2020. – Т. 1. – С. 74–77.
8. **Сизякина, Л. П.** Дисрегуляторные процессы клеточного звена иммунной системы в динамике общевариабельной иммунной недостаточности / Л. П. Сизякина, И. И. Андреева, Д. И. Данилова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2021. – № 66(3). – С. 160–165.
9. **Situation by Region, Country, Territory & Area.** – Text : electronic // World Heal Organization : [website]. – URL: <https://covid19.who.int/table> (date of application: 30.09.2023).

**Churilin O. A.,
Merkulova A. V.,
Kornilova O. V.,
Derkach A. V.**

Features of hematological blood parameters in COVID-19 depending on the outcome of the disease

This article discusses the methods of laboratory diagnostics of COVID-19 used in clinical practice: specific and non-specific methods. The most informative indicators in the general and biochemical blood analysis are described. The analysis of the results of peripheral blood examination was carried out. Individual hematological and biochemical parameters of blood were determined. In patients with COVID-19. Significant differences in blood parameters in patients with different outcomes of the disease are presented.

Key words: coronavirus, clinical analysis, biochemical analysis.

ХИМИЯ

УДК 547.057:544.412.4:544.473-039.63

Барышев Богдан Николаевич,
аспирант кафедры химии и биохимии
ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
frg9@rambler.ru

Дяченко Владимир Данилович,
д-р хим. наук, профессор,
заведующий кафедрой химии и
биохимии ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
dyachvd@mail.ru

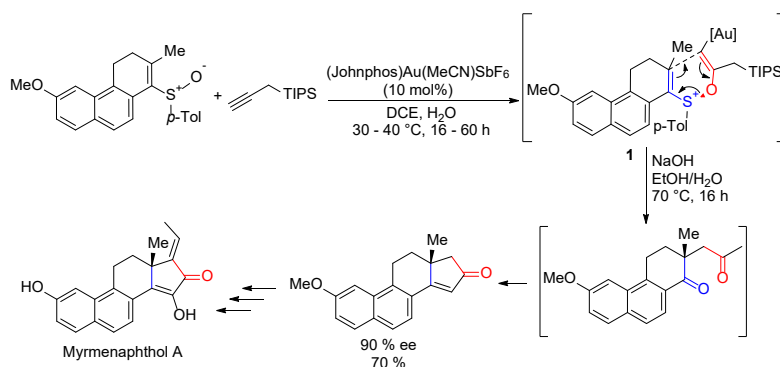
Современные примеры использования сульфоновых [3,3]-сигматропных перегруппировок

Статья актуализирует применимость перегруппировок сульфоксидов в органическом синтезе. Показаны реакционные системы, используемые для проведения трансформаций. Для некоторых процедур описано использование в синтезе природных веществ.

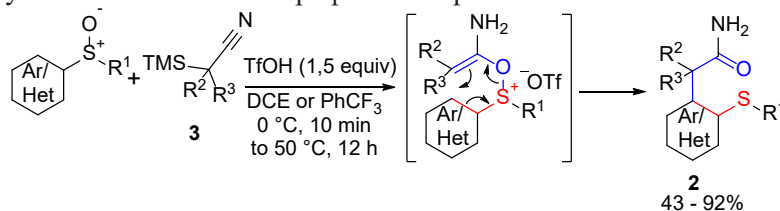
Ключевые слова: [3,3]-перегруппировка, перегруппировка Кляйзена, перегруппировка Коупа, перициклические реакции, переходные металлы, сульфоксиды.

[3,3]-сигматропные перегруппировки соединений с сульфоксидным фрагментом привлекают значительное внимание со стороны научного сообщества. Полярность S–O связи позволяет составлять высоко реакционно-способные молекулярные фрагменты, применимые как для построения гетероциклических, так и карбоциклических или линейных структур. Ранее перегруппировки такого рода успешно применялись для синтеза замещённых бензотиофенов [5] и полизамещённых гетероциклов [3]. Эта статья содержит примеры современного использования [3,3]-сигматропных перегруппировок сульфоксидного фрагмента в разнообразных синтетических процессах.

Очевидный интерес вызывает возможность применения сигматропных перегруппировок в синтезах природных веществ. Так, например, асимметрический полный синтез мирменафтола А (продукт жизнедеятельности гавайской губки рода *turmekioderma*) может быть осуществлён за 12 стадий [6]. Ключевой стадией этого синтеза является [3,3]-сигматропная перегруппировка сульфонового интермедиата **1**, катализируемая золотом.

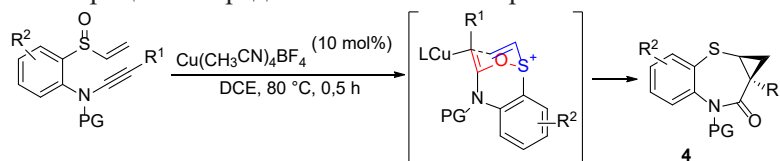


Также сигматропная перегруппировка применима для построения структурно сложных первичных амидов **2** с α -арилловым или гетероарилловым фрагментом [4]. Данный процесс инициируется электрофильной активацией α -силонитрила с помощью TfOH, что приводит к образованию кетенимиевых ионов. Последующая реакция с арилсульфоксидом протекает через стадию [3,3]-сигматропной перегруппировки и приводит к конечным продуктам. Реакция интересна тем, что α -силонитрилы **3** достаточно редко используются в качестве электрофильного реагента.



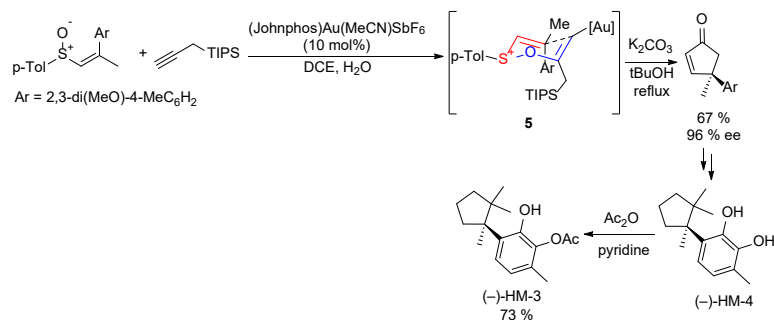
R¹ = Ph, 1-naphthyl, 2-naphthyl 2-thienyl, Me, Bn, i-Pr, allyl, cyclopropyl;
R² = Me, i-Pr, n-octyl, allyl; R³ = H, Me;
Ar = phenyl, naphthyl; Het = thienyl, benzothienyl

Средние N,S-гетероциклы **4** вызывают огромный интерес благодаря своей биологической активности и потенциальному медицинскому применению [1]. При этом стереоселективный синтез данных соединений (по утверждениям авторов работы) встречается достаточно редко. Показанная [3,3]-сигматропная перегруппировка сульфоксидинамидов позволяет осуществлять асимметрический и атомно-экономичный синтез ряда N,S-гетероциклов среднего размера с выходами реакции 59-94%. Селективность и направление процесса определяется катализатором.

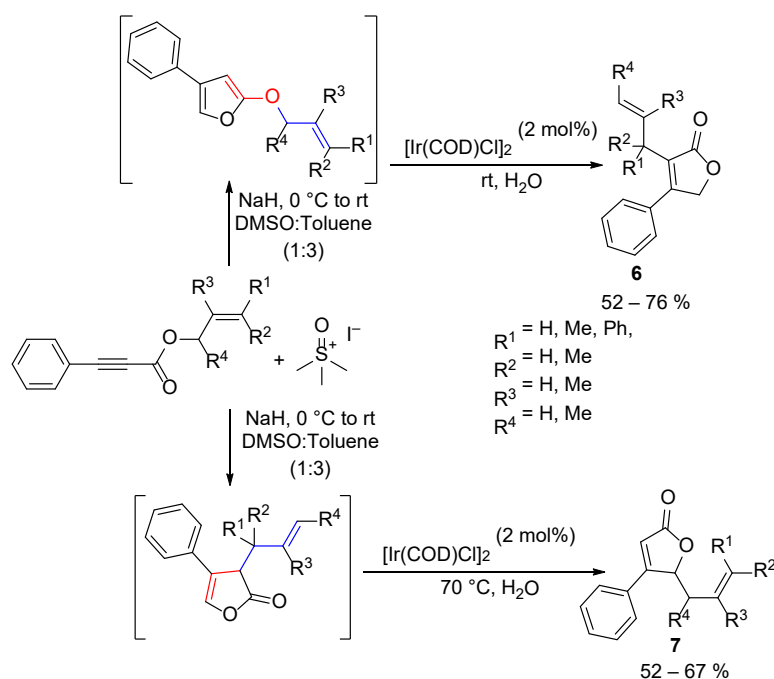


PG = Ts, Ms, Bs, MBS, SO₂Ph
R¹ = H, Ph, p-FC₆H₄, p-ClC₆H₄, p-BrC₆H₄, p-MeC₆H₄, 2-thienyl
R² = F, Cl, Br, OMe, Me

Катализ золотом используется в асимметрическом полном синтезе двух сесквитерпеноидов, (-)-НМ-3 и (-)-НМ-4, выделенных из фитопатогенного гриба [7]. Ключевым шагом процесса является [3,3]-сигматропная перегруппировка сульфонового интермедиата **5**. Во время этой трансформации наблюдается перенос хиральности между хиральным сульфоксидным субстратом и образующимся четвертичным стереоцентром. Энантиомерный избыток при этом составляет 96%. Реализация данной методологии позволила получить оба вышеуказанных природных продукта за 7–8 химических стадий с общим выходом 12–16%.



В литературе описан метод синтеза аллилзамещенных γ -бутенолидов путем карбонилилидной перегруппировки винилсульфониевых карбенов [2].



При комнатной температуре механизм включает последовательное образование карбонилилида/аллилоксифурана с последующей [3,3]-сигматропной перегруппировкой Кляйзена и изомеризацией. Описанный процесс приводит к образованию 3-аллилбутенолидов **6**. Однако при нагреве реакционной смеси на заключительном этапе синтеза до 70°C, вместо изомеризации полученный продукт [3,3]-сигматропной перегруппировки подвергается дальнейшей [3,3]-сигматропной перегруппировке Коупа с образованием 5-аллилбутенолидов **7**.

Исходя из анализа вышеописанных литературных источников, можно заключить, что [3,3]-сигматропные перегруппировки сульфоксидных фрагментов молекул – активно развивающаяся область органической химии. В дальнейшем можно ожидать новых исследований по данной тематике, которые, вполне вероятно, приведут к различным открытиям, облегчающим синтезы природных соединений и фармакологически активных субстанций.

Список литературы

1. **Catalyst Dependent Stereospecific [3,3]-Sigmatropic Rearrangement of Sulfoxide Ynamides: Divergent Synthesis of Chiral Medium Sized N, S Heterocycles** / Guang-Yu Zhu, Ji-Jia Zhou, Li-Gao Liu [et al.] // *Angewandte Chemie – International Edition*. – 2022. – Т. 61, № 28. – P. 2022–2046.
2. **Ir(I)-Catalyzed Synthesis of Furanones from Vinyl Sulfoxonium Ylides** / D. K. Gopalakrishnan, S. Panigrahi, R. Sen, J. Vaitla // *Organic Letters*. – 2023. – Т. 25, № 9. – P. 1519–1524.
3. **Reaction of 2-(2,2,2-Trifluoroethylidene)-1,3-dithiane 1-Oxide with ketones under pummerer conditions and its application to the synthesis of 3-Trifluoromethyl-Substituted five-membered heteroarenes** / T. Kobatake, S. Yoshida, H. Yorimitsu, K. Oshima // *Angewandte Chemie – International Edition*. – 2010. – Т. 49, № 13. – P. 2340–2343.
4. **Synthesis of α -Aryl Primary Amides from α -Silyl Nitriles and Aryl Sulfoxides through [3,3]-Sigmatropic Rearrangement** / Fan Luo, Hui Zhou, Xiao-Bei Chen [et al.] // *Organic Letters*. – 2022. – Vol. 24, № 8. – P. 1700–1705.
5. **Synthesis of C2 Substituted Benzothiophenes via an Interrupted Pummerer/[3,3]-Sigmatropic/1,2-Migration Cascade of Benzothiophene S-Oxides** / Zhen He, Harry J Shrivess, Jose A Fernández-Salas [et al.] // *Angewandte Chemie – International Edition*. – 2018. – Т. 57, № 20. – P. 5759–5764.
6. **Zhou, W.** Asymmetric [3, 3]-Sigmatropic Rearrangement of Sulfoniums for the Synthesis of Quaternary Polycyclic Molecules : Application to the Total Synthesis of Myrmenaphthol A / W. Zhou, A. Voituriez // *ChemRxiv*. – 2022. – Т. 1. – P. 1–5.
7. **Zhou, W.** Total Synthesis of (–)-HM-3 and (–)-HM-4 Using an Asymmetric Gold-Catalyzed [3,3]-Sigmatropic Rearrangement of Sulfonium / W. Zhou, A. Voituriez // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2023. – Vol. 26, № 17. – P. 23–26.

**Baryshev B. N.,
Dyachenko V. D.**

Modern examples of the use of sulfonic [3,3]-sigmatropic rearrangements

The article updates information on the applicability of sulfoxide rearrangements in organic synthesis. The reaction systems used to carry out the transformations are shown. Some of the described procedures can be used in the synthesis of natural substances.

Keywords: [3,3]-rearrangement, Claisen rearrangement, Cope rearrangement, pericyclic reactions, transition metals, sulfoxides.

Гаркуша Даниил Сергеевич,
старший лаборант кафедры химии и
биохимии ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
m3rcurial80@gmail.com

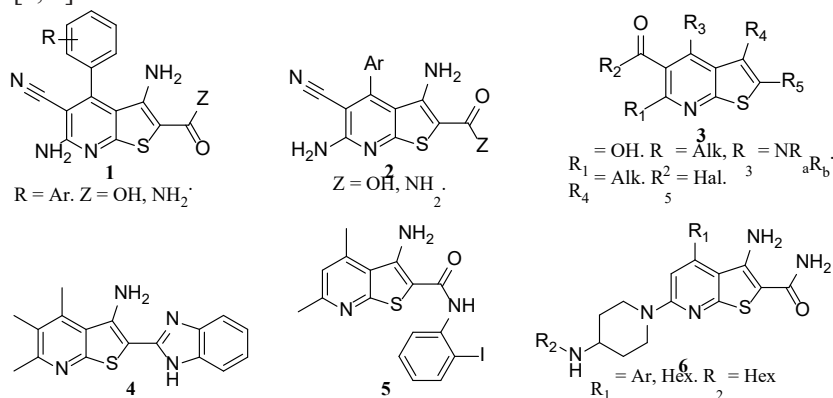
Дяченко Владимир Данилович,
д-р хим. наук, профессор,
заведующий кафедрой химии и
биохимии ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
dyachvd@mail.ru

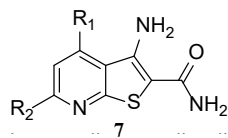
Внутримолекулярная циклизация нитрилов по Торпу-Циглеру

Исследованы новые варианты реакции Торпа-Циглера, приводящие к образованию тиенопиридиновых систем. Изучена их биологическая активность.

Ключевые слова: реакция Торпа-Циглера, внутримолекулярная циклизация, тиенопиридиновые системы, нитрилы, именная реакция.

Тиенопиридины – класс органических соединений, содержащих фрагменты пиридина и S-содержащего пятичленного гетероцикла [3]. Некоторые из веществ проявляют практически важную для человека биологическую активность. Их используют при терапии ишемической болезни сердца [2]. Противоопухолевыми свойствами обладают замещенные 3,6-диамино-5-циано-тиено[2,3-*b*]пиридины **1** и **2** [4; 5]. Производные тиенопиридинов **3** с заместителями в указанных положениях – потенциальные компоненты лекарственных средств, используемых при лечении заболеваний центральной нервной системы (ЦНС) [5]. 2-(1*H*-бензо[*d*]имидазол-2-ил)-4,5,6-триметилтиено[2,3-*b*]пиридин-3-амин **4** способен регулировать рост сахарной свеклы [7]. 3-Амино-*N*-(2-йодфенил)-4,6-диметилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид **5** стимулирует прорастание семян подсолнуха [6]. Гетероциклические системы **6**, **7** могут применяться для лечения онкологических заболеваний и воспалений [8; 9].

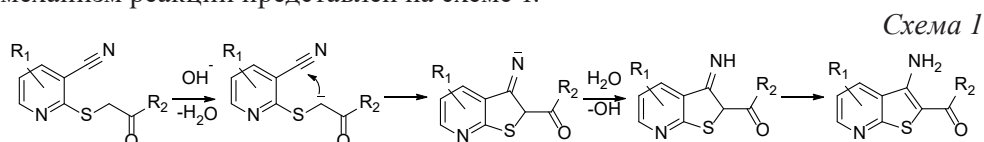




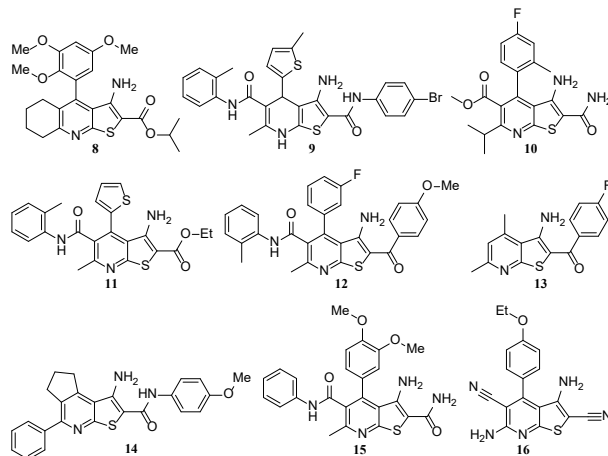
$R_1 = \text{Ph, COOAlk. } R_2 = \text{Alk, Alkoxy.}$

Одним из способов получения тиенопиридинов можно считать внутримолекулярное взаимодействие нитрилов, катализируемое основаниями. Этот процесс протекает по механизму реакции Торпа-Циглера. Она была открыта немецким химиком Карлом Циглером. Первые публикации о ней датируются 1933-м годом [1]. Её суть – внутримолекулярное взаимодействие атома углерода нитрильной группы с α -атомом углерода другой нитрильной группы под действием основания, приводящее к образованию цикла. Эту реакцию используют не только для получения 5-6-членных циклов, но и для синтеза макроциклических соединений. Основой для неё послужила димеризация нитрилов по Торпу. Первые публикации о ней появились в 1906-м году под авторством немецкого химика Джоселина Торпа [1].

Нами изучается реакция Торпа-Циглера для получения тиенопиридинов с дальнейшим исследованием их биологической активности. Одной из особенностей нашего эксперимента является то, что в качестве электроноакцепторной группировки мы используем карбонильную группу. Вероятный механизм реакций представлен на схеме 1.



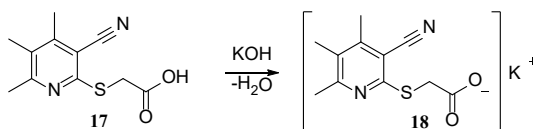
В ходе работы мы получили тиенопиридины следующего строения:



В случае использования тиокислоты **17** вместо тиоэфира механизм реакции будет отличаться от того, что был показан на схеме 1 и в качестве продукта не образуется тиенопиридин. Это было установлено путем анализа ИК-спектра. При взаимодействии 2-((4,5,6-триметил-3-цианопиридин-2-ил)

тио)уксусной кислотой **17** с гидроксидом калия произошла реакция нейтрализации и образовался калия 2-((4,5,6-триметил-3-цианопиридин-2-ил)тио)ацетат **18**. В данном случае KOH выступает в роли реагента, а не катализатора. Механизм реакции показан на схеме 2.

Схема 2



В дальнейшем мы исследовали их потенциальную биологическую активность при помощи сервиса PASS Online. Ингибиторами транскрипционных факторов и белков STAT и STAT3 могут быть тиенопиридины **8**, **11** и **14**. Вещества **13** и **16** выступают в роли ингибитора I каппа В киназы 2. Противовирусными и антиангинальными свойствами обладают гетероциклы **8**, **10** и **16**. Антифертильными свойствами известны тиенопиридины **14** и **16**. Вещество **9** проявляет активность в области лечения сердечно-сосудистых заболеваний и кардиотоников. Вещество **12** – ингибитор киназы рецептора тромбоцитарного фактора роста. Вещество **14** – ингибитор киназы фокальной адгезии 2. Тиенопиридин **15** обладает противоартритными и антилейкемическими свойствами, является ингибитором тирозинкиназы Брутона и антагонистом Mcl-1. Вещество **16** – ингибитор путей сигнальной трансдукции.

Вывод. Тиенопиридины, как продукты реакции Торпа-Циглера, потенциально перспективные объекты для дальнейшего исследования, проявляющие практически важную биологическую активность в сельскохозяйственной и фармацевтической отраслях. Целью дальнейших работ может стать анализ влияния заместителей тиенопиридинов на общую активность молекулы, дальнейшее преобразование (конденсация, циклизация) с целью получения новых практически важных свойств и изучение биологической активности относительно показаний сервиса PASS Online.

Экспериментальная часть

ИК-спектры получали на приборе ИКС-40 в вазелиновом масле. Температуры плавления определяли на блоке Кофлера. Ход реакции и чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol-254 в системе ацетон-гексан (3:5), проявление парами иода и УФ-облучением.

Синтез замещенных тиенопиридинов (общая методика). К перемешиваемой суспензии 10 ммоль исходного тиоэфира в 15 мл ДМФА при 20°C прибавляли 5.6 мл (10 ммоль) 10%-ного водного раствора KOH и перемешивали до наступления гомогенной фазы раствора, на что понадобилось 10–15 мин. Затем реакционную смесь разбавляли равным объемом воды и оставляли на сутки. Образовавшийся осадок отфильтровывали и последовательно промывали водой, пропанолом и гексаном.

Изопропил-3-амино-4-(2,3,5-триметоксифенил)-5,6,7,8-тетрагидротиено[2,3-*b*]хинолин-2-карбоксилат (8). Выход 3,38 г (74%), светло-жёлтый порошок, флуоресцирует, т. пл. 69°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3379, 3348 (NH_2), 1675 ($\text{C}=\text{O}$), 1603 (δNH).

3-Амино- N^2 -(4-бромфенил)-6-метил-4-(5-метилтиофен-2-ил)- N^5 -(о-толил)-4,7-дигидротиено[2,3-*b*]пиридин-2,5-дикарбоксамин (9). Выход

4,69 (79%), жёлтый порошок, флюоресцирует, т. пл. 149-151°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3527, 3479, 3354 (NH_2), 1645 (CONH), 1591 (δNH).

Метил-3-амино-2-карбамоил-4-(2-метил-4-фторфенил)-6-изо-пропилтиено[2,3-*b*]пиридин-5-карбоксилат (10). Выход 2,97 (74%), светло-жёлтый порошок, флюоресцирует, т. пл. 187°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3497, 3467, 3366, 3336, 3270, 3134, (NH_2), 1734 (C=O), 1662 (CONH), 1597 (δNH).

Этил-3-амино-метил-4-(тиенофен-2-ил)-5-(о-толилкарбамоил) тиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксилат (11). Выход 3,21 (71%), жёлтый порошок, флюоресцирует, т. пл. 112°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3479, 3414, 3354 (NH_2), 1692 (C=O), 1657 (CONH).

3-Амино-4-(3-фторфенил)-2-(4-метоксибензоил)-6-метил-N-(о-толил)тиено[2,3-*b*]пиридин-5-карбоксамид (12). Выход 3,89 (74%), жёлтый порошок, флюоресцирует, т. пл. 125-128°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3485, 3420 (NH_2), 1651 (C=O), 1597 (CONH).

(3-Амино-4,6-диметилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-ил)(4-фторфенил) метанон (13). Выход 2,18 (72,5%), жёлтый порошок, флюоресцирует, т. пл. 185°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3509, 3307 (NH_2), 1597 (C=O), 1555 (δNH).

1-Амино-N-(4-метоксифенил)-5-фенил-7,8-дигидро-6H-циклопента[*d*]тиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоксамид (14). Выход 2,87 (69%), светло-жёлтый порошок, флюоресцирует, т. пл. 245-247°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3473, 3396, 3342 (NH_2), 1591 (CONH), 1502 (δNH).

3-Амино-4-(3,4-диметоксифенил)-6-метил-N⁵-фенилтиено[2,3-*b*] пиридин-2,5-дикабоксимид (15). Выход 3,38 (73%), светло-жёлтый порошок, флюоресцирует, т. пл. 301°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3485, 3336, 3300, 3152 (NH_2), 1663 (CONH), 1603 (δNH).

3,6-Диамино-4-(4-этоксифенил)тиено[2,3-*b*]пиридин-2,5-динитрил (16). Выход 2,25 (67%), жёлтый порошок, флюоресцирует, т. пл. нач. 220°C кон. 287°C, 230°C чернеет. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3467, 3384, 3330, 3182 (NH_2), 2234, 2199 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1663, 1633, 1555 (δNH).

Калия 2-((4,5,6-триметил-3-цианопиридин-2-ил)тио)ацетат 18. Выход 1,92 (70%), светло-серый порошок, т. пл. 160°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2217 ($\text{C}\equiv\text{N}$).

Список литературы

1. Вацуро, К. В. Циглер (ZIEGLER) / К. В. Вацуро, Г. Л. Мищенко // Именные реакции в органической химии : справочник / К. В. Вацуро, Г. Л. Мищенко. – М., 1976. – С. 466–467.
2. Косарев, В. В. Клиническая фармакология тиенопиридинов и их место в терапии ишемической болезни сердца / В. В. Косарев, С. А. Бабанов // Consilium Medicum. – 2012. – Т. 14, № 10. – С. 34–39.
3. Литвинов, В. П. Химия тиенопиридинов и родственных систем / В. П. Литвинов, В. В. Доценко, С. Г. Кривоколыско ; [отв. ред. Л. И. Беленький] ; Ин-т органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН. – М. : Наука, 2006. – 407 с.
4. Патент № 102005009440 А1 Германия, МПК8 C07D 409/04 (2006.01), A61K 31/44 (2006.01). Thienopyridinderivate : № 102005009440.6 : заявл. 02.03.2005 : опубл. 07.09.2006 / Н.-М. Eggenweiler, М. Wolf ; заявитель Merck Patent GmbH. – URL: <https://patents.google.com/patent/DE102005009440A1/ru> (date of application: 29.09.2023). – Text : electronic.

5. **Патент № 102005024245** A1 Германия, МПК8 C07D 409/04 (2006.01), A61K 31/4365 (2006.01). Thienopyridine : № 102005024245.6 : заявл. 27.05.2005 : опубл. 30.11.2006 / Н.-М. Eggenweiler, М. Wolf ; заявитель Merck Patent GmbH. – URL: <https://patents.google.com/patent/DE102005024245A1/ru> (date of application: 29.09.2023). – Text : electronic.
6. **Патент № 2276845** C1 Российская Федерация, МПК7 A01N 43/90 (2006.01), C07D 495/04 (2006.01). Применение 2-[п-(2'-иодфенил) карбоксаамидо]-3-амино-4,6-диметилтиено[2,3-б]пиридина в качестве стимулятора прорастания семян подсолнечника : № 2005104358/04 : заявл. 17.02.2005 : опубл. 27.05.2006 / И. Г. Дмитриева [и др.] ; заявитель Федерал. гос. образ. учрежд. высш. проф. образ. Кубан. гос. аграр. ун-т. – URL: <https://patenton.ru/patent/RU2276845C1.pdf> (дата обращения: 28.09.2023). – Текст : электронный.
7. **Патент № 2338748** C1 Российская Федерация, МПК C07D 495/04 (2006.01), A01N 43/90 (2006.01). 3-Амино-4,5,6-триметил-2-(бензимидазолил-2)тиено[2,3-б]пиридин в качестве регулятора роста сахарной свеклы : № 2007110597/04 : заявл. 22.03.2007 : опубл. 20.11.2008 / Д. Ю. Назаренко [и др.] ; заявитель Гос. науч. учрежд. ВНИИ биологической защиты растений Россельхозакадемии. – URL: https://patents.s3.yandex.net/RU2338748C1_20081120.pdf (дата обращения: 28.09.2023). – Текст : электронный.
8. **Патент № 6964956** B2 США, МПК7 A61K 31/4365, A61K 31/551. Substituted 3-aminothieno[2,3-b]pyridine-2-carboxylic acid amide compounds and processes for preparing and their uses : № 10/453175 : заявл. 03.06.2003 : опубл. 15.11.2005 / С. L. Cywin [et al.] ; заявитель Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc. – Text : electronic // National Library of Medicine : [website]. – URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/patent/US-6964956-B2> (date of application: 30.09.2023).
9. **Патент № 7119102** B2 США, МПК7 A61K 31/4365 (2006.01), A6 1K31/506 (2006.01). Substituted 3-amino-thieno[2,3-b]pyridine-2-carboxylic acid amide compounds and processes for preparing and their uses : № 11/002828 : заявл. 02.12.2004 : опубл. 18.08.2005 / Z. Chen [et al.] ; заявитель Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc. – URL: <https://patents.google.com/patent/US7119102B2/ru> (date of application: 28.09.2023). – Text : electronic.
10. **Патент № 7390903** B2 США, МПК C07D 498/02 (2006.01). Thieno-pyridine-derivatives as allosteric enhancers of the GABA_B receptors : № 11/301696 : заявл. 13.12.2005 : опубл. 22.08.2006 / М. Parichehr [et al.] ; заявитель Hoffmann-La Roche Inc. – URL: <https://patents.google.com/patent/US7390903B2/en> (date of application: 28.09.2023). – Text : electronic.

**Garkusha D. S.,
Dyachenko V. D.**

Intramolecular Thorpe-Ziegler nitrile cyclization

New versions of the Thorpe-Ziegler reaction leading to the formation of thienopyridine systems have been studied. Their biological activity has been studied.

Key words: *Thorp-Ziegler reaction, intramolecular cyclization, thienopyridine systems, nitriles, nominal reaction.*

Нестеренко Юлия Юрьевна,
аспирант кафедры химии и биохимии
ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
nesyulia@gmail.com

Дяченко Владимир Данилович,
д-р хим. наук, профессор,
заведующий кафедрой химии и
биохимии ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
dyachvd@mail.ru

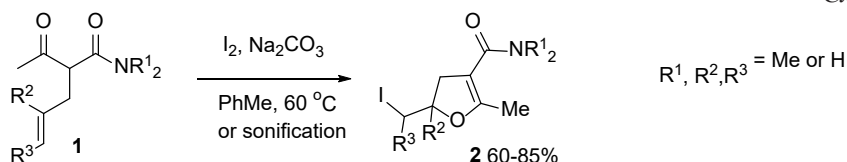
Применение β -кетоамидов в синтезе фуранов и их производных (обзор)

В обзоре проведен анализ и систематизация литературных данных по синтезу фуранов и их производных на основе β -кетоамидов.

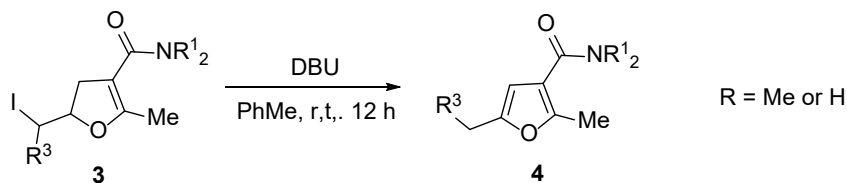
Ключевые слова: β -кетоамиды, циклизация, фураны и дигидрофураны.

Гетероциклы являются одними из важнейших органических соединений, имеющими широкое применение в медицине. β -кетоамиды содержат несколько нуклеофильных и электрофильных реакционных центров в своих молекулярных структурах, что делает их отличными строительными блоками для конструирования различных гетероциклических соединений. β -Кетоамиды представляют собой универсальный класс соединений, которые находят широкое применение в химии органических, лекарственных средств и биологически активных соединений.

Нагревание α -аллил- β -кетоамидов **1** с йодом приводит к образованию 2,3,5-тризамещенных дигидрофуранов **2** [10]. Выходы, как правило, составляли 60-85%, а обработка ультразвуком приводила к повышению выхода некоторых субстратов (схема 1).

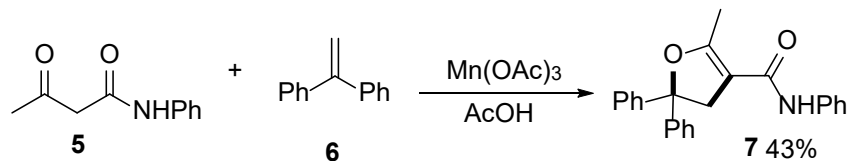


Дигидрофураны **3** под воздействием DBU могут быть трансформированы в 1,3,5-тризамещенные фураны **4** (схема 2).



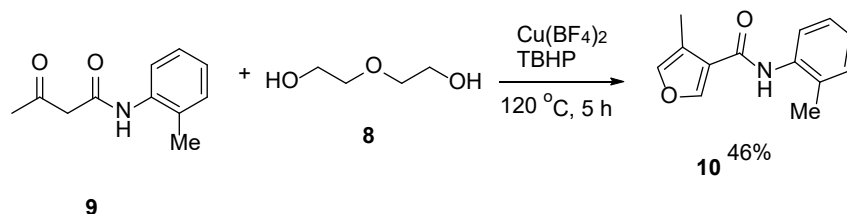
Радикальная реакция между ацетоацетанилидом **5** и 1,1-дифенилэтенем **6** в присутствии стехиометрического количества $Mn(OAc)_3$ дала замещенный дигидрофуран **7** с выходом 43% (схема 3) [4].

Схема 3



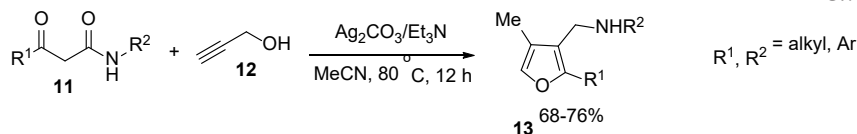
Получение 2,3-дизамещенных фуранов путем катализируемой медью циклизации 1,3-дикарбонильных соединений диэтиленгликолем в присутствии *tert*-бутилгидропероксида (ТВНП) в качестве окислителя [5]. Реакционный растворитель диэтиленгликоль **8** также служил дешевым и экологически чистым эквивалентом этина, который подвергается циклизации с **9** с образованием 2-метил-3-карбоксамидзамещенного фурана **10** с выходом 46% (схема 4).

Схема 4



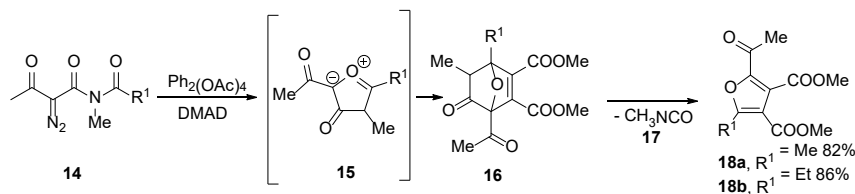
Реакция β -кетоамидов **11** и пропаргилового спирта **12**, стимулируемая Ag_2CO_3 , является региоселективным синтезом фуран-3-карбоксамидов **13** (схема 5) [2].

Схема 5



Катализируемый синтез тетразамещенных фуранов осуществлен путем реакции α -азо-N-ацил- β -кетоамидов **14** с диметилацетилендикарбоксилатом (DMAD) [9]. Соединение **15** является ключевым промежуточным продуктом, который подвергся циклоприсоединению с DEAD с образованием **16**. Наконец, при ретро[4+2]циклоприсоединении **16** образуются метилизоцианат **17** и производные фурана **18** (схема 6).

Схема 6



В литературе описан тандемный процесс кросс-сочетания SNAr/C-O для получения различных бензофуранов из β -кетоамидов **11** и орто-бромфторбензолов **19** [1]. Промежуточные продукты α -арилированного β -кетоамида **20** были эффективно преобразованы в бензофураны **21** с помощью катализируемых медью реакций кросс-сочетания (схема 7).

Показано электрохимическое перекрестное дегидрирование фенолов и β -дикарбонильных соединений для синтеза бензофуранов, которое не требовало использования переходных металлов в качестве катализаторов или введения химического окислителя [3]. В качестве одного примера 3-оксо-*N*,3-дифенилпропанамида **22** взаимодействовал с 4-метоксифенолом **23** в неразделенной ячейке с образованием 2-фенил-5-метокси-2-фенил-3-фениламинобензофурана **24** с выходом 41% (схема 8).

Схема 7

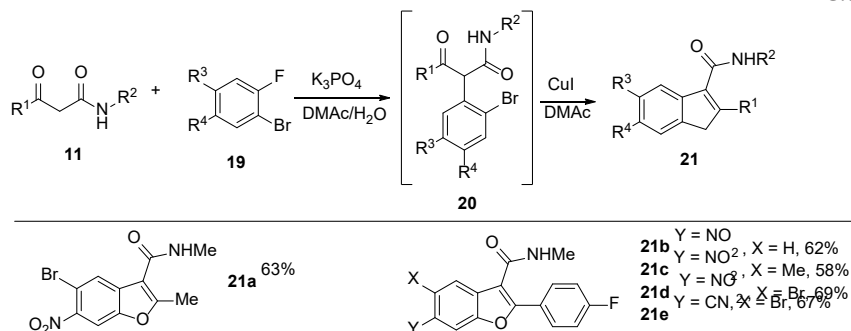
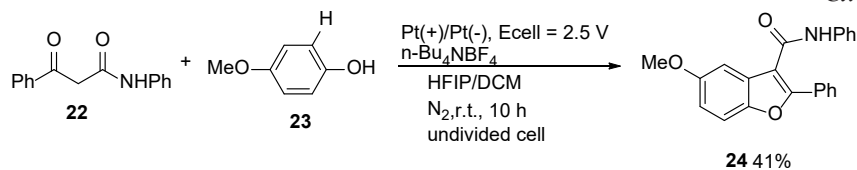
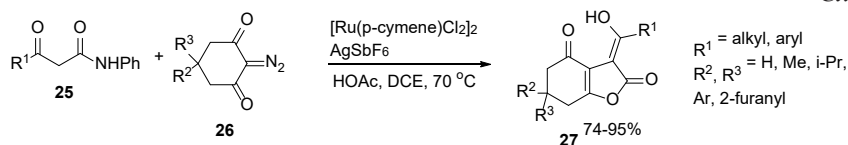


Схема 8



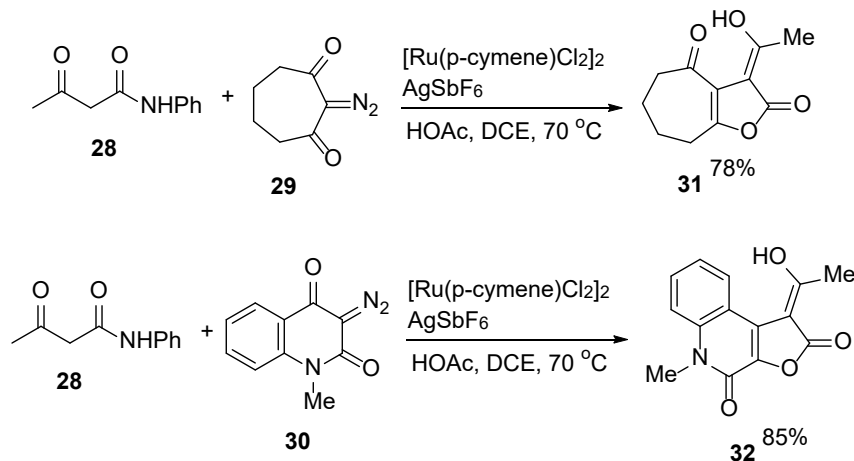
Реакция β -кетоамидов **25** и α -диазо- β -дикарбониллов **26** [9] в присутствии каталитической системы, включающей соединения Ru и Ag, позволяет хемо- и стереоселективно получать широкий спектр γ -бутенолидов, конденсированных с циклогексаноном **27**. Выходы реакции составляют от 74 до 95% (схема 9).

Схема 9



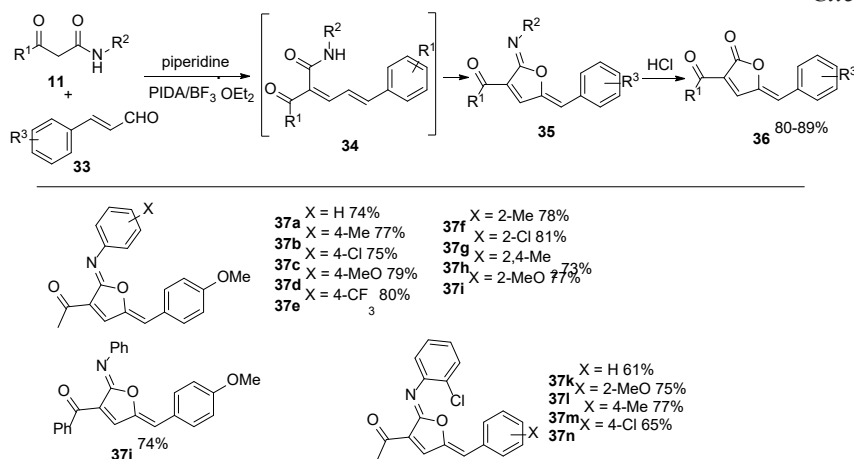
Кроме того, реакция 3-оксо-*N*-фенилбутанамида **28** с α -диазоциклогептандионом **29** и 3-диазохинолиндионом **30** также может привести к получению соответствующих γ -бутенолидов **31** и **32** с выходом 78% и 85% соответственно (схема 10).

Схема 10



Синтез замещенных 2,5-дигидрофуранонов осуществлен из β -кетоамидов **11** и коричневых альдегидов **33** [7]. В условиях конденсации Кнёвена-геля из двух исходных реагентов были получены пента-2,4-диенамиды **34**. Последние вступали в реакцию окислительной циклизации с образованием фуранониминов **35** в присутствии (диацетоксийодо)бензола. Соединение **35** после обработки водным раствором соляной кислоты гидролизовалось в соединение **36** (схема 11).

Схема 11



Вывод: Благодаря разнообразной реакционной способности амидных фрагментов, β -кетоамиды, как показано, имеют широкое применение в области синтеза гетероциклов. Это особенно важно в получении биологически активных азотсодержащих соединений. Можно предположить, что β -кетоамиды найдут более широкое применение в качестве универсальных строительных блоков для синтеза гетероциклов.

Список литературы

1. **Concise Cu (I) Catalyzed Synthesis** of Substituted Benzofurans via a Tandem SNAr/C–O Coupling Process / Z. Jake Song, L. Tan, H. Ye, G. Liu // *Org. Process Res.Dev.* – 2016. – Vol. 20, № 6. – P. 1088–1092.
2. **Diethylene Glycol Serving as** Ethyne Equivalent: A Sustainable Approach toward 2,3-Disubstituted Furan / Jin-Tao Yu, Bo Shi, Haibo Peng [et al.] // *Organic Letters.* – 2015. – Vol. 17, № 15. – P. 3643–3645.
3. **Electrochemical Cross-Dehydrogenative** Coupling between Phenols and β -Dicarbonyl Compounds: Facile Construction of Benzofurans / Y. Wang, B. Tian, M. Ding, Z. Shi // *Chemistry – A European Journal.* – 2020. – Vol. 26, № 19. – P. 4297–4303.
4. **Exploiting Carbonyl Groups** to Control Intermolecular Rhodium-Catalyzed Alkene and Alkyne Hydroacylation / T. J. Coxon, M. Fernández, J. Barwick-Silk [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2017. – Vol. 139, № 29. – P. 10142–10149.
5. **Kikue, N.** Mn(III)-Based Oxidative Cyclization of *N*-Aryl-3-oxobutanamides. Facile Synthesis and Transformation of Substituted Oxindoles / N. Kikue, T. Takahashi, H. Nishino // *Heterocycles.* – 2015. – Vol. 90, № 1. – P. 540–562.
6. **Nickel-Catalyzed** Claisen Condensation Reaction between Two Different Amides / J. Chen, M. Xu, S. Yu [et al.] // *Org. Lett.* – 2020. – Vol. 22, № 6. – P. 2287–2292.
7. **Preparation and characterization** of composite membranes with ionic liquid/polymer-functionalized multiwalled carbon nanotubes for alkaline fuel cells / Qing Li, Lei Liu, Shuen Liang [et al.] // *RSC Adv.* – 2013. – Vol. 3. – P. 13477–13485.
8. **Ruthenium catalyzes the synthesis** of γ -butenolides fused with cyclohexanones / R. S. Thombal, S.-T. Kim, M.-H. Baik, Y. R. Lee // *Chem. Commun.* – 2019. – Vol. 55. – P. 2940–2943.
9. **Silver(i)/base-promoted propargyl** alcohol-controlled regio- or stereoselective synthesis of furan-3-carboxamides and (*Z*)-enaminones / S. Sultana, Jae-Jin Shim, S. Hong Kim, Y. Rok Lee // *Org. Biomol.Chem.* – 2018. – Vol. 16. – P. 6749–6759.
10. **β -Keto Amides:** A Jack-of-All-Trades Building Block in Organic Chemistry / W. Li, Y. Zheng, E. Qu [et al.] // *European Journal of Organic Chemistry.* – 2021. – Vol. 2021, № 37. – P. 5151–5192.

Nesterenko Y. Y.,
Dyachenko V. D.

Application of β -ketoamides in the synthesis of furans and their derivatives
(review)

The review analyzes and systematizes the literature data on the synthesis of furans and their derivatives based on β -ketoamides.

Key words: β -ketoamides, cyclization, furans and dihydrofurans.

УДК 547.834.2

Перепечай Анастасия Алексеевна,
ассистент кафедры химии и биохимии
ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
chem.post@yandex.com

Дяченко Владимир Данилович,
д-р хим. наук, профессор,
заведующий кафедрой химии и
биохимии ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
dyachvd@mail.ru

Биологическая активность производных 1,6-нафтиридинов природного происхождения (обзор)

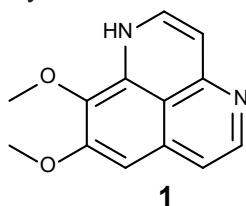
Рассмотрены производные 1,6-нафтиридинов природного происхождения. Приведены сведения об их биологической активности. Описана роль данных соединений в лечении опасных заболеваний.

Ключевые слова: 1,6-нафтиридин, природный источник, биологическая активность, алкалоид.

Природная среда богата веществами, обладающими широким спектром биологической активности, поэтому основой для многих лекарственных средств стали соединения, полученные из живых организмов – растений и животных. На сегодняшний день, благодаря развитию химической науки, полезные природные вещества могут быть выделены как в виде многокомпонентных экстрактов, так и в виде отдельных соединений, что дает возможность исследовать их свойства, структуру и общие механизмы действия [9].

Интерес ученых к 1,6-нафтиридинам продиктован, прежде всего, их полезными свойствами. В литературе широко представлены исследования, посвященные методам синтеза данных гетероциклических систем, а также изучению их влияния на различные клеточные процессы через воздействие на ферментативные системы. Наряду с синтетическими, полученные из природного сырья 1,6-нафтиридины также могут стать перспективным объектом для исследований не только в области химии, но и в области медицины.

Важным источником 1,6-нафтиридинов в природе является род морских губок *Aaptos* из семейства *Suberitidae*. Так, из *Aaptos aaptos* был выделен 8,9-диметокси-1*H*-бензо[*de*][1,6]нафтиридин **1**, или аптамин. Все производные данного соединения также получили общее название «аптамины» [1; 2; 13].



Доказан цитотоксический эффект данного алкалоида *in vitro* в отношении немелкоклеточного рака легкого, рака шейки матки, лейкемии и карциномы [3; 8; 10].

Помимо противоопухолевой активности, аптамин блокирует α -адренорецепторы в сосудах гладких мышц, следовательно, можно говорить о его антигипертензивном действии [5].

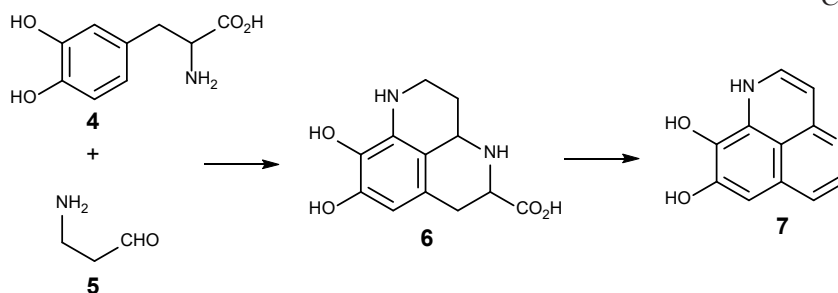
Кроме того, данный бензонафтиридин проявляет противовирусную активность в отношении ВИЧ-1. Такое свойство обусловлено способностью молекулы аптамина интеркалировать в молекулу нуклеиновой кислоты [6].

На основе аптамина были синтезированы модифицированные соединения – 8-метокси-9H-бензо[*de*][1,6]нафтиридин-9-он **2** и 8-метокси-1-метил-1H-бензо[*de*][1,6]нафтиридин-9-ол **3**. Оценка цитотоксичности на различных линиях раковых клеток человека, таких как моноцитарный лейкоз, рак шейки матки, колоректальный рак, меланома человека, рак молочной железы, подтвердила значительную противораковую активность данных соединений, а также более высокую эффективность производных в сравнении с исходным аптамином [3; 8; 10].

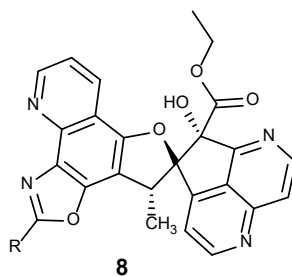


Аптаминовый скелет может быть получен из S-3(3,4-дигидрокси-фенил)аланина **4** и β -аланинового альдегида **5**. Биохимическая конденсация Пикте-Шпенглера с последующим окислительным замыканием пиперидинового кольца дает пергидропроизводное **6**, последовательное декарбоксилирование и дегидрирование которого приводит к 8,9-бисдеметилаптамину **7**. Последний может стать основой для получения других аптаминов, встречающихся в природе (схема 1) [10].

Схема 1



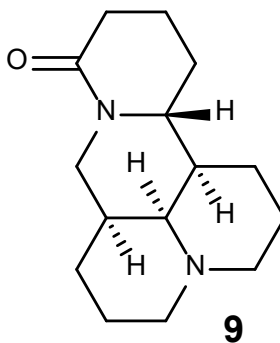
Губки *Aaptos suberitoides* являются источником аптодинов **8** – сложных конденсированных систем с 1,6-нафтиридиновым фрагментом.



Аптодины способны ингибировать RANKL-индуцированное образование и резорбцию остеокластов. RANKL (Receptor Activator for Nuclear Factor κ B Ligand) представляет собой трансмембранный белок, который контролирует регенерацию и ремоделирование кости. Следовательно, аптодины могут рассматриваться как кандидаты в препараты для лечения остеопороза и потери костной массы, вызванной гормональной терапией [4].

Помимо морских организмов, 1,6-нафтридинами богаты и растения: в частности – деревья и кустарники рода *Sophora*, распространенные в тропическом и умеренном поясах Восточной Европы, Азии, Австралии, островах Тихого океана, а также Западной, Северной и Южной Америки. Природные алкалоиды были выделены из корней, семян и надземных частей растений [15].

Одним из основных и широко изученных алкалоидов *Sophora* считается матрин **9** [14].



В Китае матрин является одним из наиболее часто используемых производных в традиционной медицине для лечения рака, вирусного гепатита, сердечной аритмии, воспалений кожи, кольпита и хронического цервицита [12].

Алкалоид также используется в качестве важного традиционного ботанического пестицида ввиду широкого спектра его инсектицидной, фунгицидной и противовирусной активности, а также безвредности для окружающей среды. Он используется для борьбы с термитами, тлей, цикадами, гусеницами, клещами, нематодами, грибковыми и бактериальными заболеваниями [14].

Аналогично аптамину, матрин обладает противоопухолевой активностью. Так, алкалоид эффективен в отношении рака молочной железы, немелкоклеточного рака легкого и рака яичников [11].

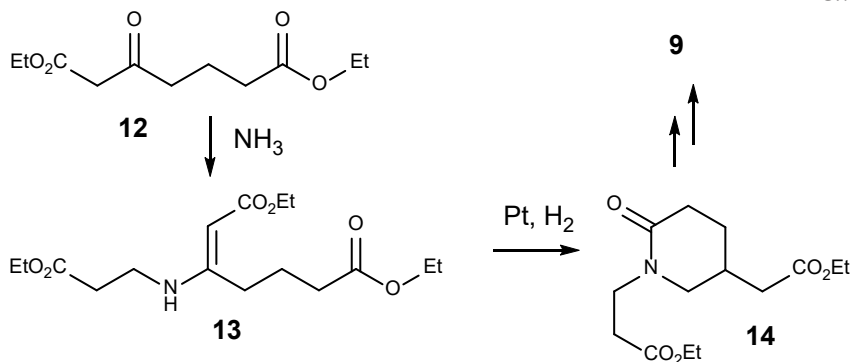
Помимо противораковых свойств, матрин оказывает кардиоозащитное действие на поврежденные при гипергликемии и сепсисе кардиомиоциты [14].

Более того, внутримышечные инъекции матрина вызывают улучшение состояния больных гепатитом В и пациентов, страдающих первичной карциномой печени. Алкалоид также ингибирует аутоиммунный ответ в экспериментальных моделях рассеянного склероза, поэтому потенциально может рассматриваться как иммунодепрессант [11].

Весьма полезными свойствами обладают и функционализированные матрины. Так, производное матрина – софорамин **10** – обладает антигельминтной активностью в отношении *Bursaphelenchus xylophilus*, паразитирующих на хвойных деревьях. Софоридин **11** проявляет мощную цитотоксическую активность против лейкемии, миелоидного лейкоза и плоскоклеточного рака пищевода [12].

Матрин может быть получен последовательным превращением диэтил-3-оксогептандиоата **12** согласно схеме (схема 2) [7].

Схема 2



Таким образом, природная среда – богатый источник биологически активных веществ. 1,6-Нафтиридины природного происхождения, выделенные в основном из морских животных и наземных растений, являются сильнодействующими химическими соединениями с разнонаправленной активностью. Научные исследования выявили их противомикробные, противогрибковые, противовирусные и противопаразитарные свойства. Доказано влияние этих веществ на сердечно-сосудистую, иммунную и нервную системы.

Несомненным достоинством 1,6-нафтиридинов является их широкая доступность, благодаря возможности получения как из природных источников, так и синтетическим путем, а универсальность этих соединений выражается в наличии нескольких свойств в одном соединении. Более того, многие представители природных нафтридинов считаются безопасными и нетоксичными, что позволит в дальнейшем использовать их в качестве лекарственных средств, альтернативных стандартной терапии.

Список литературы

1. **A Review of the Secondary Metabolites** from the Marine Sponges of the Genus *Aaptos* / Q. He, S. Miao, N. Ni [et al.] // Natural Product Communications. – 2020. – № 15. – P. 1–12.
2. **Aaptamine Attenuates the Proliferation** and Progression of Non-Small Cell Lung Carcinoma / K. Gong, S. Miao, L. Yang [et al.] // Pharmaceutical Biology. – 2020. – № 58. – P. 1044–1054.
3. **Aaptamine, an Alkaloid** from the Sponge *Aaptos suberitoides*, Functions as a Proteasome Inhibitor / S. Tsukamoto, R. Yamanokuchi, M. Yoshitomi [et al.] // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. – 2010. – № 20. – P. 3341–3343.
4. **Aaptodines A–D, Spiro Naphthyridine–Furooxazoloquinoline Hybrid Alkaloids** from the Sponge *Aaptos suberitoides* / P. Wang, J. Huang, T. Kurtán [et al.] // Organic Letters. – 2020. – № 22. – P. 8215–8218.
5. **Alpha-Adrenoceptor Blocking Action** of Aaptamine, a Novel Marine Natural Product, in Vascular Smooth Muscle / Y. Ohizumi, A. Kajiwara, H. Nakamura, J. Kobayashi // Journal of Pharmacy and Pharmacology. – 1984. – № 36(11). – P. 785–786.
6. **Antiviral and Anticancer Optimization** Studies of the DNA-Binding Marine Natural Product Aaptamine / J. J. Bowling, H. K. Pennaka, K. Ivey [et al.] // Chemical Biology and Drug Design. – 2008. – № 71(3). – P. 205–215.
7. **Chu, Y.-J.** Matrine Inhibits CNS Autoimmunity through an IFN- β -dependent mechanism / Yao-Juan Chu, Wen-Di Ma, Rodolfo Thome [et al.] // Frontiers in Immunology. – 2020. – № 11. – P. 530–569.
8. **Cytotoxic Aaptamines from Malaysian *Aaptos aaptos*** / K. Shaari, K. C. Ling, Z. M. Rashid [et al.] // Marine Drugs. – 2008. – Vol. 7, № 1. – P. 1–8.
9. **Hardy, K.** Paleomedicine and the Evolutionary Context of Medicinal Plant Use / K. Hardy // Revista Brasileira de Farmacognosia. – 2021. – № 31. – P. 1–15.
10. **Larghi, E.** Aaptamine and Related Products. Their Isolation, Chemical Syntheses, and Biological Activity / E. Larghi, M. Bohn, T. Kaufman // Tetrahedron. – 2009. – № 65. – P. 4257–4282.
11. **Liang, X.** Matrine Inhibits Ovarian Cancer Cell Viability and Promotes Apoptosis by Regulating the ERK/JNK Signaling Pathway *via* p38MAPK / X. Liang, J. Ju // Oncology Reports. – 2021. – № 45. – P. 1–10.
12. **Liu, Y.** Protective Role of Matrine in Sepsis-Associated Cardiac Dysfunction through Regulating the lncRNA PTENP1/miR-106b-5p Axis / Y. Liu, L. Liu, J. Zhang // Biomedicine & Pharmacotherapy. – 2021. – № 134. – P. 111–112.
13. **Nakamura, H.** Isolation and Structure of Aaptamine a Novel Heteroaromatic Substance Possessing α -Blocking Activity from the Sea Sponge / H. Nakamura, J. Kobayashi, Y. Hirata // Tetrahedron Letters. – 1982. – № 23. – P. 5555–5558.
14. **Synthesis, Characterization and *In Vitro* Biological Evaluation** of Two Matrine Derivatives / X. Cheng, J. Ye, H. He [et al.] // Scientific Reports. – 2018. – № 8. – P. 156–186.
15. **The Pharmacology of the Genus *Sophora* (*Fabaceae*): An updated review** / Shaza H. Aly, Ahmed M. Elissawy, Omayma A. Eldahshan [et al.] // Phytomedicine. – 2019. – № 64. – P. 1530–1570.

**Перепечай А. А.,
Дяченко В. Д.**

**Biological Activity of Naturally Derived 1,6-Naphthyridines Derivatives
(review)**

Naturally derived 1,6-naphthyridines derivatives are considered. Information about their biological activity is given. The role of these compounds in the treatment of dangerous diseases is described.

Key words: *1,6-naphthyridine, natural source, biological activity, alkaloid.*

УДК 547.833.3

Сукач Светлана Михайловна,
ст. преподаватель
кафедры химии и биохимии
ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
svetlana_genzyr@mail.ru

Дяченко Владимир Данилович,
д-р хим. наук, профессор,
заведующий кафедрой химии и
биохимии ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
dyachvd@mail.ru

Частично гидрированные изохинолины как биологически активные соединения

С помощью компьютерной программы PASS спрогнозирована потенциальная биологическая активность функционально замещенных частично гидрированных изохинолинов, выявлены перспективные направления дальнейших фармакологических испытаний данных соединений.

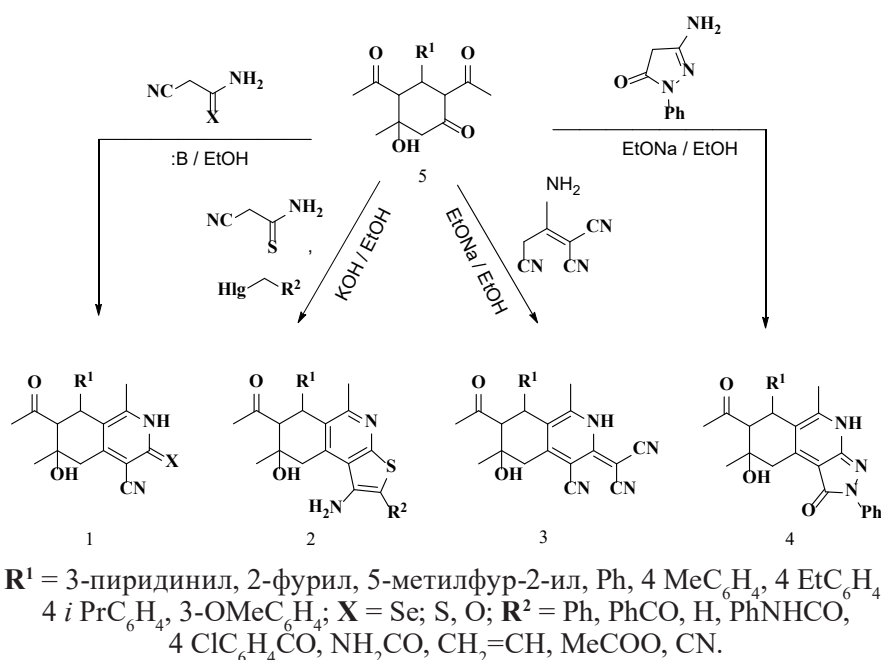
Ключевые слова: *изохинолин, биологически активные соединения.*

Среди разнообразной группы природных алкалоидов, которые обладают фармакологическим действием, особое место занимают соединения, содержащие изохинолиновое ядро в качестве основополагающего структурного компонента [4].

Изохинолиновые алкалоиды содержатся, главным образом в большинстве растений семейств маковых (*Papaveraceae*), лютиковых (*Ranunculaceae*), барбарисовых (*Berberidaceae*), лавровых (*Lauraceae*), дьявольских (*Fumarioideae*), мареновых (*Rubiaceae*) и амариллисовых (*Amaryllidaceae*) [15].

Алкалоиды изохинолинового ряда характеризуются большим структурным разнообразием и широким спектром фармакологического действия [8; 16–18]. У представителей этого ряда обнаружена высокая обезболивающая активность [12; 14].

Ранее нами были синтезированы производные частично гидрированных изохинолинов (**1-4**) на основе 3-арил(гетерил)-2,4-диацетил-5-гидрокси-5-метилциклогексанонов (**5**) и соответствующих СН-кислот [1–3; 9–11].



При помощи компьютерной программы PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) для синтезированных нами новых изохинолиновых производных дана предварительная оценки фармакологического потенциала. Данная программа позволяет прогнозировать биологическую активность соединений и оценивает вероятность наличия у тестируемой молекулы проявления определенных эффектов действия. Это достигается соотношением сходства структуры испытуемых соединений со структурами с заведомой активностью, образующими обучающую выборку для программы [6].

Программа дает возможность оценить помимо фармакологической активности также возможные механизмы действия веществ и их токсичность (мутагенность, канцерогенность, тератогенность и эмбриотоксичность). Ее авторами является коллектив сотрудников Института биомедицинской химии имени В. Н. Ореховича РАН, в работу которого определяющий вклад внесли В. В. Поройков и Д. А. Филимонов [7].

Одним из преимуществ программы PASS является то, что она находится в свободном доступе в сети интернет [17]. Большое количество публикаций по использованию интернет-версии программы PASS, и ее коммерческих версий подтверждает ее надежность, высокую точность и эффективность тестирования [13].

В качестве основных результатов данный симулятор выдает величины (P_a) и (P_i) в пределах варьирования от нуля до единицы и представляют собой соответственно оценочные величины вероятности наличия и отсутствия у тестируемого соединения определенного свойства.

Окончательное решение при интерпретации результатов прогнозирования и перспективности дальнейших исследований должен принимать квалифицированный эксперт, учитывая имеющуюся дополнительную информацию.

Если для указанного вида активности $P_a > 0.7$, то соединение с большой вероятностью проявит эту активность в эксперименте, но в этом случае существует высокая вероятность наличия аналогии с известными фармацевтическими препаратами.

Если $0.5 < P_a < 0.7$, вещество, скорее всего, проявит свою активность в эксперименте с меньшей вероятностью, но будет обладать оригинальной химической структурой. В то же время маловероятно, что оно явится аналогом известных фармацевтических агентов.

Нами были протестированы новые, полученные в индивидуальном состоянии изохинолиновые системы. Данные, полученные с помощью программы PASS, показали, что ряд синтезированных соединений может быть перспективным для биологического скрининга.

Таким образом, анализ потенциальной биологической активности полученных соединений при помощи программы PASS выявил перспективность в испытаниях:

- всех полученных веществ в качестве субстрата цитохрома CYP2H;
- исходных соединений 3-арил(гетерил)-2,4-диацетил-5 гидроксидиметилциклогексанов (**5**) в качестве ингибиторов тестостерондегидрогеназы, простагландинредуктазы и проницаемости мембран;
- 8-арил(гетерил)-7-ацетил-6-гидрокси-1,6-диметил-3-селеноксо(оксо,тиоксо)-2,3,5,6,7,8-гексагидроизохинолин-4-карбонитрилов (**1**), замещенных тиено[2,3-с]изохинолинов (**2**), 2-[тетрагидроизохинолин-3(2H)-илиден]малонитрилов (**3**) в качестве противоопухолевых агентов;
- 8-арил(гетерил)-7-ацетил-6-гидрокси-1,6-диметил-3-оксо-2,3,5,6,7,8-гексагидроизохинолин-4-карбонитрилов (**1**, X=O) в качестве ингибиторов оксидоредуктаз;
- 1H-пиразоло[3,4-с]изохинолин-1-онов (**4**) в качестве противосудорожных соединений.

Список литературы

1. Дяченко, В. Д. Синтез 1H-пиразоло[3,4-с]изохинолин-1-онов конденсацией производных циклогексанонов с 3-амино-1-фенил-1H-пиразол-5(4H)-оном / В. Д. Дяченко, С. М. Сукач // Журн. общей химии. – 2012. – Т. 82, № 2. – С. 310–314.
2. Дяченко, В. Д. Синтез 8-арил(гетарил)-7-ацетил-6-гидрокси-1,6-диметил-3-селеноксо-2,3,5,6,7,8-гексагидроизохинолин-4-карбонитрилов конденсацией 3-арил(гетарил)-2,4-диацетил-5-гидрокси-5-метилциклогексанонов с цианоселено-ацетамидом / В. Д. Дяченко, С. М. Сукач // Химия гетероцикл. соединений. – 2010. – Т. 46, № 12. – С. 1816–1820.
3. Дяченко, В. Д. Синтез производных частично гидрированных изохинолинов конденсацией 3-арил(гетарил)-2,4-диацетил-5-гидрокси-5-метилциклогексанонов с малонитрилом и его димером и исследование их алкилирования / В. Д. Дяченко, С. М. Сукач, А. Д. Дяченко // Химия гетероцикл. соединений. – 2015. – Т. 51, № 1. – С. 51–55.
4. Карцев, В. Г. Азотистые гетероциклы и алкалоиды : в 2 т. Т. 1 / В. Г. Карцев ; под ред. В. Г. Карцева, Г. А. Толстикова. – М. : Interbioscreen Ltd., 2001. – 97 с.
5. Поройков, В. В. PASS *online* software: (Prediction of Activity Spectra for Substances) / В. В. Поройков, Д. А. Филимонов. – Текст : электронны //

- PASSonline : [сайт]. – URL: <http://www.pharmaexpert.ru/PASSOnline/predict.php> (дата обращения 05.07.2014).
6. **Поройков, В. В.** Компьютерный прогноз биологической активности химических соединений как основа для поиска и оптимизации базовых структур новых лекарств / В. В. Поройков, Д. А. Филимонов. – М. : Иридиум-Пресс, 2001. – С. 123–125.
 7. **Поройков, В. В.** Оптимизация синтеза и фармакологического исследования веществ на основе компьютерного прогнозирования их спектров биологической активности / В. В. Поройков, Д. А. Филимонов, А. В. Степанчикова // Хим.-фарм. журн. – 1996. – Т. 30, № 9. – С. 20–23.
 8. **Семенов, А. А.** Изохинолиновые алкалоиды / А. А. Семенов // Очерк химии природных соединений / А. А. Семенов. – Новосибирск, 2000. – Гл. 6, пункт 6.9. – С. 478–510.
 9. **Синтез 7-ацетил-2,3,5,6,7,8-гексагидро-6-гидрокси-1,6-диметил-3 тиоксо-8-фенил(гетерил)изохинолин-4-карбонитрилов на основе 2,4 диацетил-5-гидрокси-5-метил-3-фенил(гетерил)циклогексанонов / В. Д. Дяченко, С. М. Сукач, А. Д. Дяченко [и др.] // Журн. общей химии. – 2010. – Т. 80, № 10. – С. 1728–1733.**
 10. **Сукач, С. М.** Региоселективное алкилирование замещенных 1Н пирозоло[3,4-с]изохинолин-1-онов / С. М. Сукач, В. Д. Дяченко // Журн. орг. химии. – 2015. – Т. 51, № 6. – С. 919–920.
 11. **Сукач, С. М.** Синтез замещенных 3-(алкилсульфанил)-8-арил(гетарил)-7-ацетил-6-гидрокси-1,6-диметил-5,6,7,8-тетрагидроизохинолин-4-карбонитрилов методом многокомпонентной конденсации / С. М. Сукач, В. Д. Дяченко // Журн. орг. химии. – 2015. – Т. 51, № 7. – С. 1037–1042.
 12. **Discovery of (*R*)-1-(7-chloro-2,2-bis(fluoromethyl)chroman-4-yl)-3-(3-methylisoquinolin-5-yl) urea (A-1165442): a temperature-neutral transient receptor potential vanilloid-1 (TRPV1) antagonist with analgesic efficacy / Eric A. Voight, Arthur R. Gomtsyan, Jerome F. Daanen [et al.] // J. Med. Chem. – 2014. – Vol. 57, № 17. – P. 7412–7424.**
 13. **Lagunin, A.** Multi-Targeted Natural Products Evaluation Based on Biological Activity Prediction with PASS / A. Lagunin, D. Filimonov, V. Poroikov // Current Pharmaceutical Design. – 2010. – Vol. 16, № 15. – P. 1703–1717.
 14. **Montrucchio, D. P.** Plant derived aporphinic alkaloid S-(+)-dicentrine induces antinociceptive effect in both acute and chronic inflammatory pain models: evidence for a role of TRPA1 channels / D. P. Montrucchio, M. M. Córdova, A. R. Soares Santos // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, № 7. – P. 67–73.
 15. **Shamma, M.** The isoquinoline alkaloids: chemistry and pharmacology. Organic chemistry; a series of monographs / M. Shamma. – New York : Academic Press, 1972. – 594 p.
 16. **Synthesis of Diazatricyclic Core of Madangamines from cis-Perhydroisoquinolines / J. Quirante, L. Paloma, F. Diaba [et al.] // J. Org. Chem. – 2008. – Vol. 73, № 2. – P. 768–771.**
 17. **Synthetic studies towards (±)-phthalascidin 650: synthesis of a fully functionalized *N*-protected- α -amino-aldehyde / S. Aubry, R. R. Christian, B. Bourdon [et al.] // Tetrahedron Lett. – 2007. – Vol. 48, № 52. – P. 9163–9166.**
 18. **Wu, Y.-Ch.** Asymmetric Total Synthesis of (–)-Quinocarcin / Y.-Ch. Wu, M. Liron, J. Zhu // J. Am. Chem. Soc. – 2008. – Vol. 130, № 22. – P. 7148–7152.

Sukach S. M.,
Dyachenko V. D.

Partially hydrogenated isoquinolines as biologically active compounds

The potential biological activity of functionalized partially hydrogenated isoquinolines is predicted by PASS computer program. The perspective ways for the further pharmacological tests is defined.

Key words: *isoquinoline, biologically active compounds.*

Тихий Александр Александрович,
канд. физ.-мат. наук,
доцент кафедры химии и биохимии
ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
ea0000ffff@mail.ru

Электронная структура 3-оксо-2-(пиридин-2-ил)-1-фенил-2,3,5,6,7,8- гексагидроизохинолин-4-карбонитрила

По методу DFT выполнен расчёт спектров оптического поглощения и молекулярных орбиталей 3-оксо-2-(пиридин-2-ил)-1-фенил-2,3,5,6,7,8-гексагидроизохинолин-4-карбонитрила. Полученные результаты согласуются с результатами измерений оптического поглощения его растворов в диметилформамиде и ацетоне. Поведение максимумов поглощения при 355 и 372 нм при смене растворителя соответствует поведению бензоидных полос поглощения.

Ключевые слова: электронные переходы, оптическое поглощение, теория функционала плотности, алицикло[с]аннелированные пиридоны.

Необходимость изучения замещенных алицикло[с]аннелированных пиридонов обусловлена тем, что они входят в структуру различных алкалоидов и используются в качестве полупродуктов для их синтеза. Вещества, имеющие в своей структуре такой фрагмент, пригодны в качестве хромофоров, оптических материалов для пленок по методу Ленгмюра-Блоджетт, фунгицидов, прекурсоров агентов ЦНС, антагонистов калиевых рецепторов, ингибиторов ферментов, а также проявляют целый ряд иных биологических активностей [1].

Знание геометрии и понимание электронной структуры исследуемого соединения позволяет прогнозировать его свойства. Для их описания в данной работе использован метод теории функционала (DFT). На данный момент этот метод является одним из наиболее успешных подходов к расчету электронной структуры веществ. С помощью DFT можно предсказывать значительное число физических и химических свойств: молекулярные структуры, частоты колебаний, энергию атомизации, электрические и магнитные свойства, пути реакций и т. п. [2]

Однако, несмотря на свои достоинства, DFT не имеет строго доказанного теоретического выражения для гамильтониана, поскольку, в общем случае, не известно точное аналитическое выражение для обменно-корреляционного функционала. Поэтому на практике для его описания применяется ряд приближенных выражений, каждое из которых описывает разные системы с разной степенью точности. Аналогично обстоит дело и с выбором набора базисных функций, используемых для построения молекулярных орбиталей.

Следовательно, для оценки правильности выбора функционала и набора базисных функций необходимо произвести сравнение расчётных значений каких-либо характеристик исследуемого вещества с измеренными

экспериментально. В качестве такой характеристики в данной работе используются спектры оптического поглощения, полученные в различных растворителях. Последнее позволяет более строго установить происхождение полос поглощения. Так как в растворе происходит взаимодействие дипольного момента молекулы растворённого вещества с дипольными моментами молекул растворителя, а дипольный момент молекулы меняется при электронном переходе, положение и интенсивность максимумов поглощения могут меняться в зависимости от полярности растворителя [3].

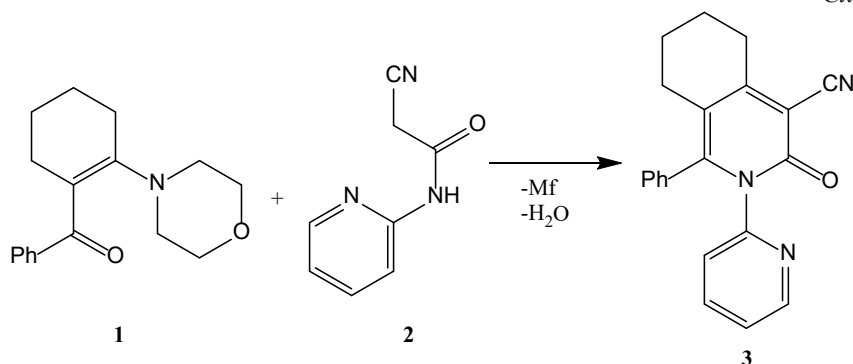
Например, с увеличением полярности растворителя переходы $\pi \rightarrow \pi^*$ K -полос полярных соединений смещаются в сторону более длинных волн, а интенсивность соответствующих полос поглощения возрастает. Возбужденное состояние при этом переходе более полярно, чем основное состояние, поэтому диполь-дипольное взаимодействие с неполярным растворителем снижает энергию возбужденного состояния сильнее, чем основного состояния. В результате батохромный сдвиг может составлять около 10–20 нм.

Однако изменение полярности растворителя не оказывает заметного влияния на переходы $\pi \rightarrow \pi^*$ алкенов, диенов и полиенов из-за неполярной природы двойных связей углеводородов. Положение и интенсивность B -полос ароматических соединений также не меняются при изменении полярности растворителя, за исключением случаев гетероароматических соединений, которые демонстрируют заметный гиперхромный сдвиг при увеличении полярности растворителя.

Переходы $n \rightarrow \pi^*$ с увеличением полярности растворителя смещаются в сторону больших энергий.

Исследуемое вещество ранее синтезировано авторами [1] реакцией нуклеофильного винильного замещения (S_NVin). В качестве исходных реагентов были взяты различные енаминокетон **1** и СН-кислота **2**. Реакции протекали в мягких условиях (схема 1).

Схема 1



Спектры оптического поглощения ϵ растворов продукта **3** в диметилформамиде (ДМФА) и ацетоне измерены в интервале длин волн λ от 300 до 1100 нм на спектрофотометре Shimadzu UV-2450. Концентрация растворов составляла порядка 10^{-4} М. Полосы поглощения обнаружены в диапазоне 300–400 нм, и представлены на Рис. 1.

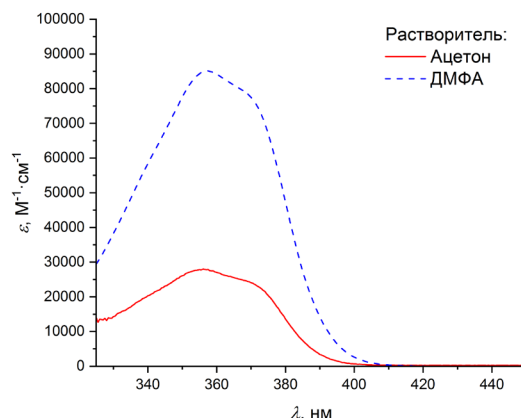


Рис. 1. Спектры оптического поглощения ϵ исследованного соединения в различных растворителях

Как видно из рисунка, исследуемое соединение имеет максимумы поглощения при 355 и 372 нм. Изменение полярности растворителя не приводит к изменению положения максимумов поглощения, однако наблюдается рост поглощения при переходе от менее полярного растворителя (ацетона) к более полярному (ДМФА), что характерно для бензоидных полос поглощения ароматических циклов. Рост интенсивности поглощения при увеличении полярности растворителя может быть обусловлен наличием гетероатомов в ароматических циклах.

Проведены квантовохимические расчёты спектров оптического поглощения и молекулярных орбиталей указанного соединения. Расчёты выполнены по методу DFT с использованием потенциала BLYP и базиса 6-311++G(d,p) для раствора в ацетоне. Влияние растворителя учитывалось в рамках макроскопической модели поляризуемого континуума (СРМ). Вначале был проведен расчёт геометрии молекулы, после чего найденная геометрия использовалась для вычисления спектров оптического поглощения и молекулярных орбиталей. Расчёты показывают, что в исследуемом диапазоне длин волн имеется три близкорасположенных пика. Два из них обладают высокой интенсивностью, а их положение практически совпадает с положением наблюдаемых пиков – 358 и 376 нм, соответственно. Между ними расположен слабый пик на длине волны 366 нм, который, ввиду малой интенсивности мог не проявить себя в эксперименте. При этом полярность растворителя также не влияет на расчётное положение максимумов. Следовательно, выбранные методы и модели квантово-химического описания достаточно адекватно описывают исследуемое соединение и их можно использовать для изучения конфигурации его молекулярных орбиталей и процессов возбуждения (Рис. 2).

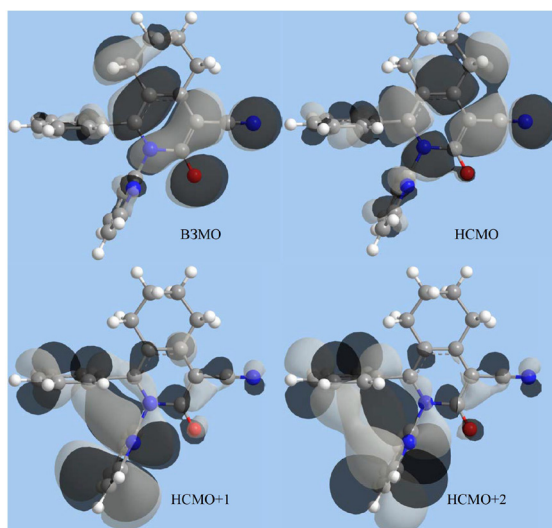


Рис. 2. Локализация молекулярных орбиталей 3-оксо-2-(пиридин-2-ил)-1-фенил-2,3,5,6,7,8-гексагидроизохинолин-4-карбонитрила. Расчёт выполнен для раствора в ацетоне

Как видно из рисунка, переход молекулы в первое возбужденное состояние молекулы не сопровождается существенными изменениями в локализации электронной плотности. Также из рисунка видно, что возбуждённые состояния, возникающие в результате переходов при 366 и 358 нм, имеют схожую структуру и различаются преимущественно относительным положением областей с различным знаком волновой функции на фенильном и пиридиновом циклах.

Расчёты спектров оптического поглощения исследуемого соединения в различных растворителях, выполненные по методу DFT, согласуются с результатами измерений. Согласно этим расчётам, переход в первое возбуждённое состояние является локальным, а переходы, соответствующие полосам при 366 и 358 нм, сопровождаются смещением электронной плотности к фенильному пиридиновому циклам. Состояния, возникающие в результате переходов при 366 и 358 нм, имеют схожую структуру и различаются преимущественно относительным положением областей с различным знаком волновой функции на фенильном и пиридиновом циклах.

Полярность растворителя не оказывает заметного влияния на спектр оптического поглощения данного соединения в исследованном диапазоне длин волн. Поглощение возрастает с ростом полярности растворителя, однако общий вид спектра остаётся практически неизменным, что может быть обусловлено наличием гетероатомов в ароматических циклах. Такое поведение характерно для бензодных полос поглощения.

Список литературы

1. Дяченко, И. В. Производные алицикло[с]аннелированного пиридина. Методы синтеза и химические свойства / И. В. Дяченко, В. Д. Дяченко // Журн. органической химии. – 2017. – Т. 53, вып. 12. – С. 1735–1754.

2. **Sholl, D. S.** Density functional theory : a practical introduction / David S. Sholl, Janice A. Steckel. – Hoboken, New Jersey : John Wiley & Sons, Inc., 2009. – 238 p.
3. **Yadav, L. D. S.** Organic Spectroscopy / L. D. S. Yadav. – Dordrecht ; Boston : Kluwer ; New Delhi : Anamaya Publishers, 2005. – 324 p.

Tikhii A. A.

Electronic structure of 3-oxo-2-(pyridin-2-yl)-1-phenyl-2,3,5,6,7,8-hexahydroisoquinolin-4-carbonitrile

The optical absorption spectra and molecular orbitals of 3-oxo-2-(pyridin-2-yl)-1-phenyl-2,3,5,6,7,8-hexahydroisoquinolin-4-carbonitrile were calculated using the TD-DFT method. The results obtained agree with the results of measurements of the optical absorption of its solutions in dimethylformamide and acetone. The behavior of the absorption maxima at 355 and 372 nm upon changing the solvent corresponds to the behavior of the benzenoid absorption bands.

Key words: *electronic transitions, optical absorption, density functional theory, solvatochromism, alicyclo[c]annelated pyridones.*

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Андрейченко Анна Игоревна, магистрант кафедры лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ», г. Луганск, ЛНР

Барышев Богдан Николаевич, аспирант кафедры химии и биохимии ФГБОУ ВО «ЛГПУ», г. Луганск, ЛНР

Бойченко Павел Константинович, заведующий кафедрой лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ», доктор медицинских наук, профессор, г. Луганск, ЛНР

Волгина Наталья Васильевна, заведующий кафедрой биологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ», доктор сельскохозяйственных наук, профессор, г. Луганск, ЛНР

Волобуева Лариса Николаевна, доцент кафедры микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО «ЛГМУ им. Святителя Луки» Минздрава России, кандидат медицинских наук, доцент, г. Луганск, ЛНР

Воронов Михаил Владимирович, декан факультета естественных наук, доцент кафедры лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ», кандидат медицинских наук, доцент, г. Луганск, ЛНР

Гаврик Спартак Юрьевич, главный врач Государственной службы «Луганская городская санитарно-эпидемиологическая станция» Министерства здравоохранения ЛНР, доцент кафедры лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ», кандидат медицинских наук, доцент, г. Луганск, ЛНР

Гаркуша Даниил Сергеевич, старший лаборант кафедры химии и биохимии ФГБОУ ВО «ЛГПУ», г. Луганск, ЛНР

Грибанова Татьяна Анатольевна, магистрант кафедры лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ», г. Луганск, ЛНР

Деркач Анна Васильевна, ассистент кафедры лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ», г. Луганск, ЛНР

Дяченко Владимир Данилович, заведующий кафедрой химии и биохимии ФГБОУ ВО «ЛГПУ», доктор химических наук, профессор, г. Луганск, ЛНР

Корнилова Ольга Вадимовна, магистрант кафедры лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ», г. Луганск, ЛНР

Королецкая Лариса Викторовна, доцент кафедры биологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ», кандидат педагогических наук, г. Луганск, ЛНР

Косов Виталий Анатольевич, старший преподаватель кафедры кормления и разведения животных ФГБОУ ВО «ЛГАУ им. К. Е. Ворошилова», г. Луганск, ЛНР

Кратинова Ирина Петровна, доцент кафедры физической реабилитации ФГБОУ ВО «ЛГУ им. В. Даля», кандидат медицинских наук, доцент, г. Луганск, ЛНР

Левенец Сергей Валентинович, доцент кафедры лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ», кандидат медицинских наук, доцент, г. Луганск, ЛНР

Линник Василий Семёнович, заведующий кафедрой кормления и разведения животных ФГБОУ ВО «ЛГАУ им. К. Е. Ворошилова», доктор сельскохозяйственных наук, профессор, г. Луганск, ЛНР

Мацько Юлия Викторовна, аспирант кафедры лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ», г. Луганск, ЛНР

Меркулова Анастасия Владимировна, магистрант кафедры лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ», г. Луганск, ЛНР

Нестеренко Юлия Юрьевна, аспирант кафедры химии и биохимии ФГБОУ ВО «ЛГПУ», г. Луганск, ЛНР

Палько Юлия Александровна, магистрант кафедры химии и биохимии ФГБОУ ВО «ЛГПУ», г. Луганск, ЛНР

Перепечай Анастасия Алексеевна, ассистент кафедры химии и биохимии ФГБОУ ВО «ЛГПУ», г. Луганск, ЛНР

Петренко Сергей Витальевич, доцент кафедры биологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ», кандидат биологических наук, доцент, г. Луганск, ЛНР

Савенок Марина Анатольевна, ассистент кафедры лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ», г. Луганск, ЛНР

Садовая Алина Юрьевна, ассистент кафедры лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ», г. Луганск, ЛНР

Самчук Валентина Андреевна, доцент кафедры лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ», кандидат биологических наук, доцент, г. Луганск, ЛНР

Степаненко Юлия Сергеевна, магистрант кафедры лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ», г. Луганск, ЛНР

Стуконог Наталья Николаевна, магистрант кафедры лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ», г. Луганск, ЛНР

Сукач Светлана Михайловна, старший преподаватель кафедры химии и биохимии ФГБОУ ВО «ЛГПУ», г. Луганск, ЛНР

Тихий Александр Александрович, доцент кафедры химии и биохимии ФГБОУ ВО «ЛГПУ», кандидат физико-математических наук, г. Луганск, ЛНР

Чурилин Олег Александрович, доцент кафедры лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «ЛГПУ», кандидат медицинских наук, доцент, г. Луганск, ЛНР

Шевченко Валерия Сергеевна, студент IV курса направления подготовки 06.03.01 «Биология. Общая биология» ФГБОУ ВО «ЛГПУ», г. Луганск, ЛНР

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Сборник научных трудов «Вестник Луганского государственного педагогического университета» (Свидетельство № ПИ 000196 от 22 июня 2021 г.) основан в 2015 г.

Учредитель и издатель сборника – ФГБОУ ВО «ЛГПУ».

Научный сборник является периодическим печатным научным рецензируемым изданием, имеющим сериальную структуру. На страницах сборника публикуются научные работы, освещающие актуальные проблемы отраслей знания и относящиеся к отдельным группам научных специальностей. С 2016 г. издаются серии: «Педагогические науки. Образование», «Физическое воспитание и спорт», «Филологические науки. Медиакommunikации», «Биология. Медицина. Химия», «Гуманитарные науки. Технические науки».

Редакция сборника публикует научные работы, отвечающие правилам оформления статей и других авторских материалов, принятых в издании.

Авторские рукописи, подаваемые для публикации в выпусках серий, должны соответствовать их научному направлению и отличаться высокой степенью научной новизны.

Материалы могут подаваться на русском языке. Допускается публикация на английском языке. В таком случае авторы должны предоставлять развернутую русскоязычную аннотацию (до 2 тыс. знаков). Статьи публикуются на языке оригинала.

Публикация научных материалов осуществляется при условии предоставления авторами следующих документов:

1. Авторская заявка/согласие на публикацию авторских материалов.
2. Текст научной статьи (научного обзора, научного сообщения, открытой научной рецензии, публикация по материалам научных событий, информация об отечественных и зарубежных научных школах, персоналиях), соответствующий тематике серии сборника.
3. Рецензия на статью, подготовленную аспирантом или соискателем ученой степени кандидата наук, подписанная научным руководителем или заведующим кафедрой, на которой выполняется диссертационное исследование. Рецензия должна объективно оценивать научную статью и содержать всесторонний анализ ее научных достоинств и недостатков.

Заявка и научная статья или другие авторские материалы направляются в редакцию серии в электронном виде. Электронный вариант статьи представляется вложением в электронное письмо. Авторская заявка с подписью автора(-ов), рецензия на статью подаются в отсканированном виде. Названия предоставляемых файлов должны соответствовать фамилии автора(-ов) и названию документов.

Рукописи статей проходят процедуру макетирования. Все элементы статьи должны быть доступны для технического редактирования и отвечать техническими требованиями, принятым в издании.

Материал для опубликования предоставляется в текстовом редакторе Microsoft Word и сохраняется в текстовом формате, полностью совместимом с Word 97-2003. Рукопись должна иметь ограниченный объем 7–12 страниц машинописного текста (0,3–0,5 авторского листа; 12–20 тыс. печатных знаков с пробелами) включая аннотацию, иллюстративный и графический материал, список литературы.

Формат страницы А4; книжная ориентация; поля: левое 3 см, верхнее 2 см, правое 1,5 см, нижнее 2 см; гарнитура Times New Roman; цвет текста – черный; размер шрифта 14 кегль; интервал 1,5; выравнивание по ширине текста. Абзац выделяется красной строкой, отступ 1,25. Текст печатается без переносов, соблюдается постановка знаков дефиса (-) и тире (–), а также типографских кавычек (« »), в случае использования двойных кавычек внешними являются кавычки (« ») «елочки», внутренними – („“) «лапки».

Выравнивание отступа с помощью табуляции и пропусков не допускается. Уплотнение интервалов, набор заголовка в режиме Caps Lock, использование макросов и стиливых оформлений Microsoft Word запрещено.

В тексте статьи ссылки нумеруются в квадратных скобках, где первый номер указывает на источник в списке литературы, последующие – на страницы источника или другие источники, в таком случае номера источников отбиваются знаком (;). Например, [3, с. 65]; [4; 7; 9]; [2, т. 3, с. 41–44]; [1, с. 65; 3, с. 341–351]. Размещение в тексте прямых цитат без сносок не допускается. Сноски вниз страницы не выносятся.

При написании фамилий и инициалов используется следующее правило: инициалы печатаются через точку с пробелом, инициалы от фамилии отбиваются неразрывным пробелом (Ctrl + Shift + «пробел»). Например, М. А. Крутовой. Согласно стилю оформления научной публикации предпочтительнее сначала указывать инициалы ученого, а затем его фамилию.

В качестве иллюстраций статей принимается не более 4 рисунков. Они должны быть размещены в тексте статьи в соответствии с логикой изложения. В тексте должна иметься ссылка на конкретный рисунок, например, (Рис. 2). Каждый рисунок следует создавать в отдельном файле, а затем вставлять в статью с помощью функции «вставка» с обтеканием текстом. Не допускается выход рисунков за границы текста на поля. Все рисунки должны обеспечивать простое масштабирование с сохранением взаимного расположения всех элементов и внутренних надписей. Не допускается составление рисунка из разрозненных элементов. Запрещены рисунки, имеющие залитые цветом области.

Схемы выполняются с использованием штриховой заливки или в оттенках серого цвета; все элементы схемы (текстовые блоки, стрелки, линии) должны быть сгруппированы. Каждый рисунок должен иметь порядковый номер, название и объяснение значений всех кривых, цифр, букв и прочих условных обозначений. Электронную версию рисунков следует сохранять в форматах jpg, tif.

Каждую таблицу необходимо снабжать порядковым номером и заголовком. Таблицы следует предоставлять в текстовом редакторе Microsoft Word, располагать в тексте статьи в соответствии с логикой изложения.

В тексте статьи необходимо давать ссылку на конкретную таблицу, например, (Табл. 2). Все графы в таблицах должны быть озаглавлены. Одновременное использование таблиц и графиков (рисунков) для изложения одних и тех же результатов не допускается. В таблицах допускается использование меньшего кегля, но не менее 10.

Текст научной статьи должен иметь следующую структуру:

1. Индекс УДК (универсальной десятичной классификации публикуемых материалов) выставляется без абзаца.

2. Фамилия, имя и отчество (полностью), ученая степень, звание, должность автора(-ов), название учебного заведения или научной организации, в которой выполняется диссертационное исследование, электронный адрес автора(-ов).

3. Заголовок статьи. Заголовок должен быть информативным и содержать только общепринятые сокращения; набираться строчными буквами жирным шрифтом, без разбиения слов переносами, с выравниванием по центру строки, без абзацного отступа, без точки в конце.

4. Аннотация. Описывает цели и задачи проводимого исследования, а также возможности его практического применения. Аннотация на русском языке помещается в начале статьи, на английском – в конце. Аннотация должна быть написана от третьего лица и содержать фамилию и инициалы автора(-ов), заголовок статьи, ее краткую характеристику. Рекомендуемый объем аннотации 3–4 предложения; 40–60 слов; 500 знаков. Англоязычная аннотация должна выполняться на профессиональном английском языке.

5. Ключевые слова (5–7 слов / словосочетаний, определяющих предметную область научной статьи) на русском языке (располагаются после аннотации на русском языке) и английском (размещаются после аннотации на английском языке). В перечне ключевых слов должны быть представлены общенаучные или профильные термины, упорядоченные от наиболее общих к более конкретным.

6. Вводная часть статьи, постановка проблемы, цель статьи, представление новизны излагаемых в статье материалов.

7. Данные о методике проводимого исследования.

8. Экспериментальная часть, анализ, обобщение, описание и объяснение полученных данных. По объему – занимает центральное место в статье.

9. Выводы и рекомендации, перспективы развития поставленной проблемы.

10. Список литературы, представленный в алфавитном порядке в виде нумерованного списка. В статье рекомендуется использовать не более 10 литературных источников. Заголовок «Список литературы» набирается строчными буквами, с выравниванием по центру строки, без абзацного отступа, без точки в конце и ниже с выравниванием по ширине приводится приставительный нумерованный список литературы. Фамилии и инициалы авторов набираются полужирным шрифтом, библиографическое описание источника обычным.

Каждый новый структурный элемент статьи не нужно нумеровать, выделять, называть. Изложение материала статьи должно быть последовательным, логически завершенным, с четкими формулировками, исключая двойное толкование или неправильное понимание информации. Оформление текста должно соответствовать литературным нормам, быть лаконичным, тщательно выверенным.

К публикации принимаются научные статьи, выполненные в строгом соответствии с техническими требованиями к оформлению статей и других авторских материалов. Текстовые принципы построения научной статьи могут варьироваться в зависимости от тематики и особенностей проводимого исследования. Материалы, не отвечающие основным предъявляемым требованиям, к рассмотрению не принимаются. Рукописи статей, сопроводительные документы как опубликованных, так и отклоненных авторских материалов авторам не возвращаются.

Авторы научных статей несут всю полноту ответственности за достоверность сведений, авторскую принадлежность представленного материала, точность цитирования и ссылок на официальные документы и другие источники, приведенные инициальные сокращения.

Редакционная коллегия оставляет за собой право отбора присланных материалов, их рецензирования и редактирования без изменения научного содержания авторского варианта. Принятые к публикации научные статьи включаются в очередной номер журнала в порядке поступления.

Редакция не принимает к публикации статьи, опубликованные ранее в других изданиях. Публикация статьи в сборнике не исключает ее последующего переиздания, однако, в таком случае необходимо приводить ссылку на «Вестник Луганского государственного педагогического университета» как на первоисточник.

После выхода в свет печатной версии научного сборника, его полнотекстовые электронные копии размещаются в базе данных Научной библиотеки, а также на официальном сайте Луганского государственного педагогического университета в формате pdf. Электронные материалы могут копироваться по электронным сетям и распечатываться авторами для индивидуального пользования с указанием выходных данных сборника.

Согласие автора на публикацию статьи, данное в заявке, рассматривается и принимается редакцией сборника как его согласие на размещение предоставленных авторских материалов в свободном электронном доступе.

В заявке авторы должны подать следующую информацию:

1	Полное название статьи	
	<i>Заполняется каждым автором</i>	
	ФИО (полностью)	
2	Учёная степень, звание	
3	Название организации (вуз, кафедра, лаборатория, отдел), которую представляет автор (в именительном падеже), должность	
4	Страна, город	
5	Контактный номер телефона	
6	Почтовый адрес, индекс	
7	Адрес электронной почты	
8	Авторское согласие на печать и размещение рукописи в электронных базах свободного доступа	Подпись автора

***Редакция Вестника
Луганского государственного
педагогического университета***

ДЛЯ ЗАМЕТОК

Научное издание

Коллектив авторов

ВЕСТНИК

ЛУГАНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
ПЕДАГОГИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Серия 4

Биология. Медицина. Химия

Сборник научных трудов

Главный редактор – **В. Д. Дяченко**
Редактор серии – **М. В. Воронов**
Выпускающий редактор – **Г. Г. Калинина**
Корректор – **О. И. Письменская**
Компьютерная верстка – **Т. А. Ковалева**

Подписано в печать 05.09.2023. Бумага офсетная. Гарнитура Times New Roman.
Печать ризографическая. Формат 70×100 1/16. Усл. печ. л. 7,80.
Тираж 21 экз. Заказ № 87.

Издатель
ФГБОУ ВО «ЛГПУ»
«Книга»

ул. Оборонная, 2, г. Луганск, 291011. Тел. : +7 857-2-58-03-20
e-mail: knitaizd@mail.ru