

Федеральный исследовательский центр «КазНЦ РАН»  
Инновационно-производственный технопарк «Идея»  
Академия наук Республики Татарстан  
Инвестиционно-венчурный фонд РТ

**XV КОНФЕРЕНЦИЯ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ  
“Молодежь и инновации Татарстана”**

21 октября 2022 года

*сборник материалов*

Казань - 2022

**УДК 544 (047.3)**  
**ББК 24.3**  
**К 65**

Конференция организована при поддержке дирекции КФТИ – обособленного структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН

Печатается в авторской редакции  
Технический редактор: И.В. Яцык

**К 65** Конференция молодых ученых «Молодежь и инновации Татарстана», 21 октября 2022 года. // Сборник материалов конференции. – Казань: 2022. – 33 с.

В данном сборнике содержатся материалы, представленные на конференцию молодых ученых «Молодежь и инновации Татарстана», проходившую 21 октября 2022 года. Тематика публикуемых работ охватывает широкий круг научных и прикладных проблем, которые исследуются в республике Татарстан.

Адресуется специалистам в области физики конденсированных состояний, радиоспектроскопии, молекулярной фотохимии, оптики кристаллов, медикам и биологам, а также аспирантам, магистрантам и студентам естественно - научных специальностей университетов.

ББК 24.3  
© Авторы, 2022

**ПРОГРАММНЫЙ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ КОНФЕРЕНЦИИ:**

**Калачев А.А.**, Директор ФИЦ КазНЦ РАН, профессор РАН

**Хантимеров С.М.**, Руководитель КФТИ им. Е.К. Завойского ФИЦ КазНЦ РАН, к.ф.-м.н.

**Салихов К.М.**, научный руководитель КФТИ им. Е.К. Завойского ФИЦ КазНЦ РАН, академик РАН

**Ибрагимов О.Е.**, Генеральный директор ЗАО «Инновационно-производственный Технопарк «Идея»

**Арсланов В.А.**, Советник Президиума АН РТ, к.т.н.

**Гайнуллина Ф.К.**, начальник отдела развития инновационных программ ЗАО «Инновационно-производственный Технопарк «Идея»

**Баскевич П.П.**, директор по инновациям АО КНИАТ

**Фаттахов Я.В.**, заведующий лабораторией ММФ КФТИ им. Е.К. Завойского ФИЦ КазНЦ РАН, к.ф.-м.н.

**Абрамова З.И.**, профессор, главный научный сотрудник Института фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, д.б.н.

**Гаврилова Т.П.**, ученый секретарь КФТИ им. Е.К. Завойского – обособленного структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН, к.ф.-м.н.

**Зиганшина С.А.**, главный ученый секретарь ФИЦ КазНЦ РАН, к.х.н.

**Шапошникова Т.С.**, старший научный сотрудник КФТИ им. Е.К. Завойского ФИЦ КазНЦ РАН, к.ф.-м.н.

**Яцык И.В.**, старший научный сотрудник КФТИ им. Е.К. Завойского ФИЦ КазНЦ РАН, к.ф.-м.н.



# Содержание

## **Н1. ЦИФРОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ..... 7**

**А.В. Дьячкова** Численная модель стационарного конвективного течения вязкой несжимаемой вертикально завихренной жидкости в тонком слое ..... 9

**Е.А. Ларина** Изотермические течения многослойных вязких жидкостей в тонком под действием касательного напряжения..... 11

**А.С. Соколов** Численная модель множества застойных точек для динамических равновесий..... 13

## **Н2. МЕДИЦИНА И ТЕХНОЛОГИИ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕЖЕНИЯ..... 15**

**А.В. Бурцева** Разработка тест-системы для ранней диагностики аутоиммунного тиреозита ..... 17

**А.Ю. Матвеев** Разработка комбинированной химиотерапии опухолевых заболеваний..... 21

**И.Р. Хафизов** Разработка устройства для установки дентального имплантата при недостатке костной ткани и способа его применения..... 24

## **Н3. НОВЫЕ МАТЕРИАЛЫ И ХИМИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ..... 27**

**А.И. Кононов** Разработка технологии получения практически значимых анилидов в мягких условиях одностадийного электрохимического синтеза ..... 29

**Сидорова М.И** Разработка композиционных материалов на основе полиуретановых термоэластопластов в качестве антистатических материалов..... 31



# **И1. Цифровые технологии**



# ЧИСЛЕННАЯ МОДЕЛЬ СТАЦИОНАРНОГО КОНВЕКТИВНОГО ТЕЧЕНИЯ ВЯЗКОЙ НЕСЖИМАЕМОЙ ВЕРТИКАЛЬНО ЗАВИХРЕННОЙ ЖИДКОСТИ В ТОНКОМ СЛОЕ

А.В. Дьячкова, Просвиряков Е.Ю.

*Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина (620002, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19)*

e-mail: av.diachkova@outlook.com

Наиболее распространенной моделью, традиционно используемой для описания процессов, связанных с движением вязких жидкостей, является система уравнений тепловой конвекции [1, 2]. В общем случае система состоит из известных уравнений гидродинамики – уравнений Навье-Стокса, уравнения несжимаемости жидкости и уравнения теплопроводности. Используемая для моделирования система является нелинейной системой дифференциальных уравнений в частных производных.

Один из подходов, позволяющих решить указанную систему уравнений, основан на использовании классов точных решений, линейных по части переменных. Впервые данный подход к решению был предложен Ц. Линем в задачах магнитной гидродинамики [3]. Позднее метод был адаптирован для описания конвекции и диффузии в жидкостях [4-6].

Решения системы напрямую зависят от физических свойств изучаемой жидкости, условий, заданных на границах исследуемой области, и характеристик окружающей среды. Тип краевого условия существенно зависит от соприкасающихся на границе сред. На контакте жидкости с твердой поверхностью традиционно используется условие прилипания [7]. На контакте жидкости с воздухом используется условие, согласно которому задается скорость движения контактной поверхности. Это условие можно трактовать как ветровое воздействие на границе области течения жидкости.

Зависимость характеристик течения от координат введенной (не обязательно декартовой) системы зачастую оказывается сильно нелинейной, для анализа используются альтернативные подходы, предложенные авторами в [8, 9].

В данной работе представлено численное решение системы дифференциальных уравнений, описывающих конвективное течение вязкой несжимаемой вертикально завихренной жидкости в тонком горизонтальном слое. Рассматриваемое течение индуцировано неоднородным распределением температуры, давления и скорости ветра на верхней

границе рассматриваемого слоя жидкости. Показано, что данное решение способно описывать возникновение точек застоя, где скорость принимает нулевое значение, а также зон с обратным течением. Полученные численные результаты верифицированы сравнением их с точными решениями.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] Гершуни Г.З., Жуховицкий Е.М. *Конвективная устойчивость несжимаемой жидкости*. – М. : Наука, – 1972. – 392 с.
- [2] Лаврентьев М. А., Шабат Б. В. *Проблемы гидродинамики и их математические модели*. 2-е изд. – М. : Наука, – 1973. – 417 с.
- [3] Lin C.C. Note on a class of exact solutions in magneto-hydrodynamics // *Arch. Rational Mech. Anal.* – 1958. – **Vol. 1.** – Is. 1. – P. 391-395.
- [4] Сидоров А.Ф. О двух классах решений уравнений механики жидкости и газа и их связи с теорией бегущих волн // *Прикладная механика и теоретическая физика*. – 1989. – **Т. 2.** – С. 34-40.
- [5] Аристов С.Н. *Вихревые течения в тонких слоях жидкости* : автореф. дис. ... докт. физ.-мат. наук: 01.02.05/ Аристов Сергей Николаевич. – Владивосток: ИАПУ, – 1990. – 32 с.
- [6] Аристов С.Н., Просвирыков Е.Ю. Новый класс точных решений трехмерных уравнений термодиффузии // *Теоретические основы химической технологии*. – 2016. – **Т. 50.** – № 3. – С. 294-301. – DOI: 10.7868/S0040357116030027
- [7] Goldstein S. *Modern Developments in Fluid Mechanics - II*. – Oxford: Oxford Univ. Press, – 1938.
- [8] Burmasheva N.V., Prosviryakov E.Yu. Studying the stratification of hydrodynamic fields for laminar flows of vertically swirling fluids. – 2020. – Iss. 4. – P. 62–78. – DOI: 10.17804/2410-9908.2020.4.062-078.
- [9] Burmasheva N.V., Prosviryakov E.Yu. Convective layered flows of a vertically whirling viscous incompressible fluid. Velocity field investigation. – *Vestn. Samar. Gos. Tekhn. Univ., Ser. Fiz.-Mat. Nauki* [J. Samara State Tech. Univ., Ser. Phys. Math.Sci.]. – 2019. – **Vol. 23.** – No. 2. – P. 341-360. – DOI: <https://doi.org/10.14498/vsgtu1670>.

# ИЗОТЕРМИЧЕСКИЕ ТЕЧЕНИЯ МНОГОСЛОЙНЫХ ВЯЗКИХ ЖИДКОСТЕЙ В ТОНКОМ ПОД ДЕЙСТВИЕМ КАСАТЕЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ

Е.А. Ларина, Н.В. Бурмашева, Е.Ю. Просвиряков

*Уральский федеральный университет имени первого президента России  
Б. Н. Ельцина (620002, Россия, Екатеринбург, ул. Мира, 19)  
e-mail: larinakaterina@hotmail.com*

Гидродинамика [1] дает нам основные представления о природных явлениях водных масс и является главным источником познания воды на нашей планете. Изучение движения вязких [2] жидкостей помогает реализовать множество решений относительно вопросов, связанных с гидродинамическими явлениями. Результаты исследования этой области могут быть направлены на изучение морских/океанических течений.

К основным причинам формирования океанических течений относят климатические факторы (ветер, касательное напряжение ветра). Касательное напряжение [3] ветра считается одним из самых распространенных факторов, вызывающих движение водных масс.

В данной работе исследуется краевая задача [4], задающая изобарическое течение сложной (двуслойной) вязкой жидкости. Считается, что на границе жидкости с твердой непроницаемой стенкой скорость потока жидкости подчиняется одному из граничных условий проскальзывания Навье. На границе, общей для слоев рассматриваемой двуслойной жидкости, выполняется требование равенства скоростей и напряжений.

В рамках исследования было получено точное решение уравнений Навье-Стокса [5], характерное для скорости рассматриваемой жидкости при заданных граничных условиях. Показано, что данное решение включает в себя множественную стратификацию поля скорости и поля касательных напряжений. Данное решение обобщает ранее полученные исследователями результаты для однослойных вязких жидкостей при тех же граничных условиях, поскольку может быть сведено к ним путем одновременного приравнивания вязкостей двух слоев друг другу и плотностей этих слоев.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] Г. Биркгоф, *Гидродинамика*, М.: Из-во иностранной литературы.— 1963  
[2] Л. И. Седов, *Механика сплошной среды. Т. 1.* — М.: Наука, 1970. — С. 166.

- [3] Ю. П. Степановский, *Максвелла тензор натяжений* // Физическая энциклопедия : [в 5 т.] / Гл. ред. А. М. Прохоров. — М.: Большая российская энциклопедия, 1992. — Т. 3: Магнитоплазменный — Пойнтинга теорема. — С. 32—33. — 672 с. — 48 000 экз. — ISBN 5-85270-019-3.
- [4] Э. Камке, *Справочник по обыкновенным дифференциальным уравнениям*. Пер. с нем.. — 4-е изд., испр.. — М.: Наука, Гл. ред. физ-мат. лит., 1971. — 576 с.
- [5] А. М. Кутепов, Л. С. Стерман, Н. Г. Стюшин, *Гидродинамика и теплообмен при парообразовании*. — 3-е изд., испр. — М.: Высшая школа, 1986. — 448 с.

## ЧИСЛЕННАЯ МОДЕЛЬ МНОЖЕСТВА ЗАСТОЙНЫХ ТОЧЕК ДЛЯ ДИНАМИЧЕСКИХ РАВНОВЕСИЙ

**А.С. Соколов, Е.Ю. Просвиряков**

*Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, (620002, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19).*

e-mail: ZwaarFolk@gmail.com

Для описания вязкой несжимаемой жидкости проводится интегрирование уравнений Навье–Стокса, являющихся системой дифференциальных уравнений в частных производных. Для решения данной задачи, в представленной работе используется существующая на сегодняшний день модель, которая описывает движение потока вязкой несжимаемой жидкости в неизотермическом тепловом поле. Такая модель есть система уравнений Обербека-Буссинеска [1-2] (или уравнения Навье-Стокса в приближении Обербека-Буссинеска). На настоящий момент, задача поиска решений системы уравнений Обербека-Буссинеска является достаточно трудозатратной. В настоящей работе используется класс решений системы вида  $V_x=U(z)-w(z)*y$ ,  $V_y=V(z)+w(z)*x$ , описывающий сдвиговое конвективное течение.

Целью данной работы является поиск условий возникновения противотечения по одной из координат. Развитие компьютерной техники позволило при изучении проблемы описания неизотермической конвекции вязкой несжимаемой жидкости в приближении Обербека-Буссинеска [3] применять методы компьютерного моделирования для анализа поведения движений нелинейных динамических систем. Для достижения поставленной задачи происходит поиск численного решения изучаемой системы Обербека-Буссинеска.

Поиск условий возникновения противотечений обуславливается поиском необходимых граничных условий, приводящих к смене знака скорости течения по одной из координат внутри рассматриваемого слоя жидкости высоты  $h$ . Для поиска таких граничных условий используются алгоритмы поиска в численном решении признаков противотечения. Таким образом мы получаем некоторое множество, описывающее течения, имеющие особые профили с одной (или более) застойными точками, построенное в результате применения алгоритма поиска противотечений. Застойные точки – это точки, имеющие нулевое значение скорости течения, а, следовательно, имеющие зоны с обратными течениями.

**ЛИТЕРАТУРА**

- [1] Г.З. Гершуни, Е.М. Жуховицкий, Конвективная устойчивость несжимаемой жидкости Наука, Москва (1972) 392.
- [2] Л.Д. Ландау, Е.М. Лифшиц, Теоретическая физика: В 10 тт.: Т. 6: Гидродинамика. 5-е изд., Физматлит, Москва (2006) 736.
- [3] Е. У. Prosviryakov, Dynamic equilibria of a nonisothermal fluid., Вестник Самарского государственного технического университета. Серия: Физико-математические науки, 22, Самара (2018).

## **И2. Медицина и технологии здоровьесбережения**



# РАЗРАБОТКА ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА

**Бурцева Анастасия Владимировна**

*К(П)ФУ, НИЛ «Иммунопатологии» Ул. Кремлевская 18*  
e-mail: renardtriste00@gmail.com

## 1. ВВЕДЕНИЕ

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) в настоящее время является наиболее распространенным аутоиммунным заболеванием у людей, и наиболее частой причиной гипотиреоза (встречаемость составляет примерно 5% популяции) [1]. На начальных стадиях АИТ может протекать без ярко-выраженных симптомов, что зачастую вызывает трудности с ранней диагностикой заболевания. К примеру, хронический воспалительный процесс и инфильтрация лимфоцитов при тиреоидите Хашимото рассматривается как потенциальный фактор риска развития рака щитовидной железы [2-4]. Более того, существует достаточно свидетельств того, что АИТ тесно коррелирует с сахарным диабетом 1 типа и ревматоидным артритом [5, 6].

Известно, что аутоиммунный тиреоидит – следствие нарушения функции Т-лимфоцитов. Лимфоциты реагируют на тиреоидные белки (преимущественно тиреопероксидазу) и вызывают гибель тироцитов, что приводит к гипотиреозу и гормонозависимости у пациентов [7].

Тиреопероксидаза (ТПО) представляет собой фермент, отвечающий за производство гормонов щитовидной железы. Тиреопероксидаза является распространенным антигеном - при аутоиммунном тиреоидите организм воспринимает ее как чужеродный агент и образует к ней антитела [8].

Однако, по данным исследований около 25% процентов пациентов не имеют антител на начальных стадиях заболевания, поэтому аутоиммунный тиреоидит не может быть диагностирован [9].

Также выявление нарушения функций Т-лимфоцитов имеющимися методами диагностики имеет низкую специфичность [10].

## 2. ОСНОВНЫЕ ТЕХНИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ

Разрабатываемая технология позволяет:

- 1) обнаруживать аутореактивные лимфоциты на ранних этапах заболевания,
- 2) обладает высокой чувствительностью.
- 3) коммерчески является более выгодной.

Механизм разрабатываемой тест-системы – использование природного взаимодействия (молекулярно-химического соответствия) между синтезируемым белком-антигеном тиреопероксидазы (АГ) и комплексом гистосовместимости (ГКГ), морфологически похожим на антитело [11].

Предполагается, что существует взаимосвязь между количественными показателями АГ тиреопероксидазы (ТПО) и ГКГ у больных и здоровых людей:

- высокие показатели (%) специфического взаимодействия АГ и ГКГ у больных
- низкие у здоровых.

Чем больше лимфоцитов связывается с ТПО, тем активнее заболевание у пациента.

### 3. КОНСТРУКТИВНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ

Разрабатываемая тест-система будет включать следующий набор реагентов: антиген тиреопероксидазы, флуоресцентный краситель Alexa Fluor 488 и буфер для анализа.

Стадии технологической разработки.

1. Выделение и очистка рекомбинантного антигена тиреопероксидазы.

1.1. Методом *in silico* будет смоделирована экспрессионная плазида и заказана у производителя. Экспрессия тиреопероксидазы будет производиться в *Escherichia coli* (*E. coli*) с добавлением в среду L-азидогомоаланина (АНА).

АНА (L-азидогомоалаин) представляет собой быструю, чувствительную, нетоксичную и, что важно, нерадиоактивную альтернативу традиционной радиоактивной метке - метионин (S35), для обнаружения растущего белка. АНА представляет собой аналог аминокислоты, который содержит очень небольшую модификацию, в частности, азидную часть. АНА можно добавлять в среду культивируемых клеток и включать его в белки во время активного синтеза белка.

1.2. После синтеза белка в *Escherichia coli*, клетки бактерий будут лизированы.

1.3. Следующий этап - хроматографическая очистка белка (методом аффинной хроматографии).

После того, как будет разработана технология выделения антигена тиреопероксидазы, начнется этап

2. Обнаружение аутореактивных Т-лимфоцитов

2.1. Будет отобрана когорта больных аутоиммунным тиреоидитом и здоровых людей. У испытуемых будет произведен забор крови и выделена суммарная популяция мононуклеарных клеток – лимфоциты, моноциты и дендритные клетки.

2.2. Далее к суспензии клеток будет добавлен реагент с тиреопероксидазой (ТПО). На данном этапе будет подбираться оптимальное соотношение лимфоцитов и ТПО.

2.3. Инкубация. В процессе разработки будет подобрано оптимальное время инкубации.

2.4. Добавление флуоресцентного красителя Alexa Fluor 488.

2.5. Нанесение образца на стекло.

2.6. Регистрация флуоресценции на флуоресцентном микроскопе.

#### 4. ИМЕЮЩИЕСЯ АНАЛОГИ

В результате поиска были найдены 2 аналога, со сходными функции: МНС tetramers и МНС I Dextramer®.

Обе технологии используются для обнаружения и количественного определения Т-клеток, специфичных для данного антигена [12].

МНС tetramers технология представляет собой меченый тетрамерный белок главного комплекса гистосовместимости класса 1 (ГКГ-1). МНС I Dextramer - меченый белок главного комплекса гистосовместимости класса 1, конъюгированный с полисахаридом – декстраном [13].

Были выявлены недостатки обеих технологий.

1) Низкая частота обнаружения Т-лимфоцитов (Менее 0,05 % для МНС tetramers и менее 0,3% для МНС I Dextramer®) Мультимеры пептид-МНС (pМНС) стали «золотым стандартом» для обнаружения и выделения антиген-специфических Т-клеток, но недавние данные показывают, что использование этих реагентов для идентификации аутореактивных Т-лимфоцитов не эффективна, поскольку аутореактивные популяции Т-клеток обогащаются низкоаффинными ТКР из-за удаления клеток с более высокоаффинными рецепторами механизмами иммунной толерантности [10].

2) Длительный процесс получения белка: Молекулы ГКГ-1 в значительной степени нестабильны, когда они не входят в состав комплекса с антигеном. По этой причине технология изначально была ограничена длительным производством молекул антиген-ГКГ-1, где каждый пептид антиген-ГКГ-1 требовал индивидуальной процедуры сборки и очистки. Таким образом, разработка высокопроизводительных стратегий для идентификации Т-клеток ограничена этапом, включающим создание больших библиотек антиген-ГКГ-1 [14].

3) Данные технологии позволяют выявлять исключительно одну популяцию Т-лимфоцитов - Т-киллеры, в то время как разрабатываемая технология выявляет аутореактивные Т-хелперы, Т-киллеры и В-лимфоциты.

## ЛІТЕРАТУРА

- [1] Chiovato L., Magri F., Carlé A. *Hypothyroidism in context: where we've been and where we're going* //Advances in therapy. – 2019. – Т. 36. – №. 2. – С. 47-58.
- [2] Feldt-Rasmussen U. *Hashimoto's thyroiditis as a risk factor for thyroid cancer* //Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity. – 2020. – Т. 27. – №. 5. – С. 364-371.
- [3] Azizi G. et al. *Association of Hashimoto's thyroiditis with thyroid cancer* //Endocrine-related cancer. – 2014. – Т. 21. – №. 6. – С. 845-852.
- [4] Ralli M. et al. *Hashimoto's thyroiditis: an update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation* //Autoimmunity Reviews. – 2020. – Т. 19. – №. 10. – С. 102649.
- [5] Tagoe C. E. et al. *Rheumatic associations of autoimmune thyroid disease: a systematic review* //Clinical rheumatology. – 2019. – Т. 38. – №. 7. – С. 1801-1809.
- [6] Boelaert K. et al. *Prevalence and relative risk of other autoimmune diseases in subjects with autoimmune thyroid disease* //The American journal of medicine. – 2010. – Т. 123. – №. 2. – С. 183. e1-183. e9.
- [7] Lin J. D. *The role of apoptosis in autoimmune thyroid disorders and thyroid cancer* // BMJ. – 2001. – V. 322,7301. – P. 1525–1527.
- [8] Ruf J., Carayon P. *Structural and functional aspects of thyroid peroxidase* //Archives of biochemistry and biophysics. – 2006. – Т. 445. – №. 2. – С. 269-277.
- [9] Saygılı E. S. et al. *Is only Thyroid Peroxidase Antibody Sufficient for Diagnosing Chronic Lymphocytic Thyroiditis?* //The Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital. – 2018. – Т. 52. – №. 2. – С. 97.
- [10] Dolton G. et al. *Optimized peptide–MHC multimer protocols for detection and isolation of autoimmune T-cells* //Frontiers in immunology. – 2018. – Т. 9. – С. 1378.
- [11] Wieczorek M. et al. *Major histocompatibility complex (MHC) class I and MHC class II proteins: conformational plasticity in antigen presentation* //Frontiers in immunology. – 2017. – Т. 8. – С. 292.
- [12] Abdelaal H. M., Cartwright E. K., Skinner P. J. *Detection of antigen-specific T cells using in situ MHC tetramer staining* //International journal of molecular sciences. – 2019. – Т. 20. – №. 20. – С. 5165.
- [13] Dolton G. et al. *Comparison of peptide–major histocompatibility complex tetramers and dextramers for the identification of antigen-specific T cells* //Clinical & Experimental Immunology. – 2014. – Т. 177. – №. 1. – С. 47-63.
- [14] Bentzen A. K., Hadrup S. R. *Evolution of MHC-based technologies used for detection of antigen-responsive T cells* //Cancer immunology, immunotherapy. – 2017. – Т. 66. – №. 5. – С. 657-666.

# РАЗРАБОТКА КОМБИНИРОВАННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

А.Ю. Матвеев

*Казанский (Приволжский) Федеральный Университет, 420008, Республика Татарстан, г. Казань, Кремлёвская ул., д.18*  
hsacus@mail.ru

## 1. АКТУАЛЬНОСТЬ

При применении химиотерапии для лечения опухолевых заболеваний медицина сталкивается с рядом проблем, одной из которых является возникновение резистентности опухоли к лекарству. Через некоторое время после химиотерапии опухоль становится невосприимчива к лекарству, т.е. не уменьшается в размерах под его воздействием.

По словам академика Н.Н. Трапезникова, если раньше онкологи ставили вопрос, почему не действуют лекарственные препараты, то сейчас вопрос ставится иначе: а почему они действуют? [1]. Многие химиопрепараты нацелены на запуск в раковых клетках апоптоза – программируемой гибели клетки, в процессе которой фрагментируется ДНК, и клетка распадается на несколько «шариков», окружённых мембраной, которые называются апоптотические тельца, и затем они поглощаются фагоцитами. В результате всё содержимое клетки не выходит наружу и не вызывает воспалительных и иммунных реакций. Однако, существует и другой процесс – аутофагия, при которой собственные клеточные дефектные органеллы и макромолекулы окружаются мембраной и, таким образом, появляется новая органелла, аутофагосома. Затем аутофагосома сливается с лизосомой, и её содержимое переваривается. Таким образом, процесс аутофагии помогает клетке выживать в неблагоприятных для неё условиях, таких как, гипоксия, окислительный стресс, действие лекарственных препаратов и т.д.

Неоднократно показано, что на поздних стадиях онкогенеза развитие аутофагии препятствует активации в клетках апоптоза [2, 3]. Чтобы повысить эффективность действия химиопрепарата, исследователи пытаются достичь синергетического эффекта лекарства и ингибитора аутофагии [4, 5, 6]. Так как на фоне подавления процесса аутофагии химиопрепарат способен индуцировать апоптоз в большем числе клеток опухоли, чем при применении его в отдельности [6, 7].

Наша работа предусматривает исследование молекулярных механизмов резистентности раковых клеток к химиопрепарату – цисплатину, обусловленной активацией в клетках аутофагии.

## 2. ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В нашей работе мы использовали такие ингибиторы аутофагии, как вортманнин и хлорокин. Первый подавляет аутофагию на начальном этапе, а второй на заключительном этапе – слияния аутофагосомы с лизосомой. В качестве лекарственного препарата использовали цисплатин, его часто применяют в химиотерапии различных опухолевых заболеваний. Исследования проводили на клеточной линии OVCAR-8.

Сначала мы изучали степень индукции апоптоза в клетках под действием цисплатина в отдельности и совместно с ингибиторами аутофагии методом проточной цитофлуориметрии (рис. 1А). Затем методом Вестерн-блот анализа проводили оценку экспрессии ключевых белков аутофагии и апоптоза (рис. 1Б).

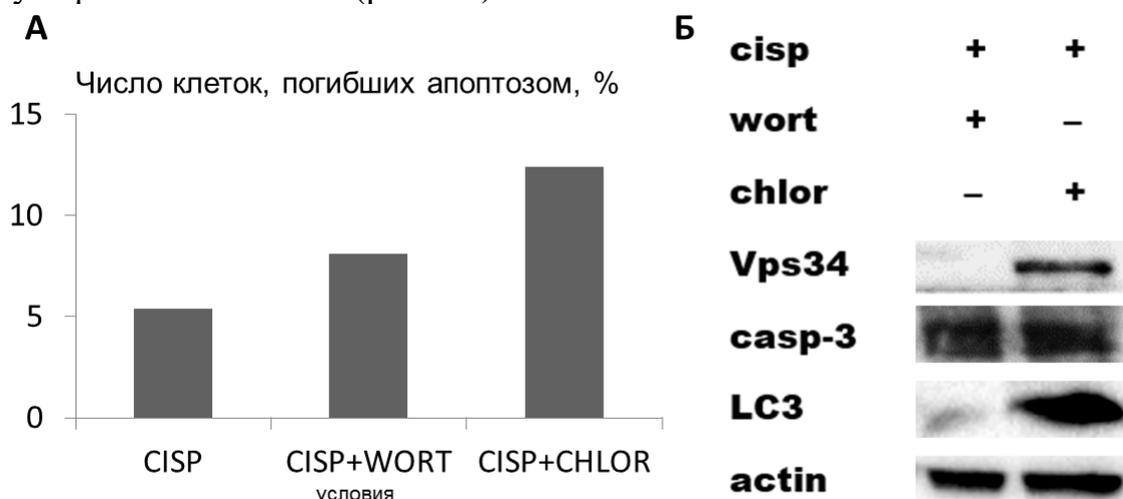


Рисунок 1. А – анализ степени индукции апоптоза методом проточной цитофлуориметрии. Б – Вестерн-блот анализ ключевых белков-маркёров апоптоза и аутофагии.

В результате, мы увидели, что при подавлении аутофагии как на начальном этапе, так и на заключительном, в клетках под действием цисплатина индуцируется апоптоз, о чём свидетельствует экспрессия белка каспазы-3.

## 3. ПЕРСПЕКТИВЫ

Полученные нами результаты требуют дальнейших исследований на большем числе клеточных линий, которые будут представлять разные модели рака, а также на биопсийном материале.

Помимо цисплатина в клинике часто применяют его менее токсичный аналог – карбоплатин, поэтому мы планируем также использовать его в экспериментах.

Впоследствии мы планируем составить на основе наших исследований рекомендации для протоколов лечения рака в качестве базисной или сопроводительной терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] Д.Ю. Блохин, Как убить бессмертную клетку?, *Химия и жизнь*, **3** (2009).
- [2] Л.В. Спирина с соавт., Роль аутофагии в развитии опухолей щитовидной железы, связь с активацией АКТ/m-TOR сигнального пути, *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*, **15** (2019).
- [3] J. Levy, C. Towers and A. Thorburn, Targeting autophagy in cancer, *Nat Rev Cancer*, **17** (2017).
- [4] F. Chen et al, Combination of HSP90 and autophagy inhibitors promotes hepatocellular carcinoma apoptosis following incomplete thermal ablation, *Mol Med Rep*, **22** (2020).
- [5] E. Uluer et al, Do Wortmannin and Thalidomide induce apoptosis by autophagy inhibition in 4T1 breast cancer cells in vitro and in vivo?, *Am J Transl Res*, **13** (2021).
- [6] S. Shao et al, Spautin-1, a novel autophagy inhibitor, enhances imatinib-induced apoptosis in chronic myeloid leukemia, *Int Jo Onc*, **44** (2014).
- [7] M. Zhang et al, Nanoparticle co-delivery of wortmannin and cisplatin synergistically enhances chemoradiotherapy and reverses platinum resistance in ovarian cancer models, *Biomaterials*, **169** (2018).

# РАЗРАБОТКА УСТРОЙСТВА ДЛЯ УСТАНОВКИ ДЕНТАЛЬНОГО ИМПЛАНТАТА ПРИ НЕДОСТАТКЕ КОСТНОЙ ТКАНИ И СПОСОБА ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ

**Хафизов Ильдар Раисович**

*Казанский Федеральный Университет*

e-mail: ildar.226@mail.ru

## **1. ВВЕДЕНИЕ**

Предполагаемое изобретение относится к медицине, конкретно - к хирургической стоматологии, и может быть использовано, в частности, в дентальной имплантологии. Заявленное техническое решение касается наращивания объемов костной ткани при вертикальной атрофии альвеолярного отростка челюстей, вследствие длительного отсутствия или травматического удаления зубов. Заявленная конструкция обеспечивает возможность увеличения объема и толщины альвеолярного отростка за счёт установки дистрактора. (дистрактор – это устройство, которое позволяет произвести измеримую, постепенную, контролируемую дистракцию черепно-лицевых костей, то есть их вытягивание и/или растягивание в различные стороны)

## **2. АКТУАЛЬНОСТЬ ИДЕИ**

Существует проблема по восстановлению ширины альвеолярного отростка, при наличии которой представляется невозможным адекватное протезирование на имплантатах.

Данная проблема решается различными методами и с использованием различных материалов, устройств и/или систем. Примером является использование остеопластических материалов, в том числе аутогенных (донор - сам человек), аллогенных (донор - другой человек), ксеногенных (донор - животное) и синтетических трансплантатов.

При этом использование остеопластических материалов имеет определенные недостатки, такие как:

- забор аутокости может сопровождаться такими осложнениями, как повреждение сосудов и нервов, образованием гематом, развитием инфекционно-воспалительного процесса;
- при использовании аллогенных трансплантатов существуют риски передачи заболеваний вирусной и бактериальной этиологии;
- при использовании ксеногенных материалов часто встречаются аллергические реакции;

- основным недостатком синтетических материалов является отсутствие у них свойств остеоиндукции, то есть трансформации недифференцированных мезенхимальных клеток в остеобласты и хондробласты при помощи факторов роста живой кости.

По этим причинам вопрос восстановления собственной костной ткани на месте дефекта альвеолярного отростка после удаления зубов без применения остеопластических материалов является актуальным.

Основываясь на изложенном, заявлено решение данной проблемы с помощью дистрактора альвеолярного отростка с памятью формы, который обеспечивает восстановление формы альвеолярного отростка без применения дополнительных материалов.

### **3. ТЕХНОЛОГИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ**

Под местной анестезией проводят разрез слизистой и надкостницы в области атрофированного участка костной ткани, затем проводят введение пластин в костную ткань по срединной линии, после чего сшивают слизистый лоскут. После этапа дистракции и фазы ретенции (после 3 месяцев) проводят извлечение костного дистрактора с последующей постановкой имплантата и протезированием традиционным способом. Таким образом, заявленное техническое решение значительно улучшает качество жизни человека, при этом не требует серьезных экономических затрат как со стороны населения, так и со стороны производства дистракторов, т.к. отсутствует необходимость их разработки, поскольку дистракторы изготавливаются с применением детально отработанных технологий на общеизвестном оборудовании для производства никелида титана.

### **4. ПРЕИМУЩЕСТВА**

Хорошо известны особенности и преимущества сплавов никелида титана (металл с памятью восстановления формы).

Данный сплав представляет собой сплав никеля и титана (55% никеля, 45% титана), он обладает уникальным свойством – при деформации изделия из никелида титана и последующем его нагревании до температуры тела человека оно возвращается к изначальной форме. Кроме того, данный материал обладает биоинертностью, что позволяет использовать его в медицине без каких либо ограничений [1].

### **ЛИТЕРАТУРА**

[1] Энговатов В.А. , *Бюллетень медицинских интернет-конференций*, 5, Саратов (2015).



## **ИЗ. Новые материалы и химические технологии**



# РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ПРАКТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ АНИЛИДОВ В МЯГКИХ УСЛОВИЯХ ОДНОСТАДИЙНОГО ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО СИНТЕЗА

**А.И. Кононов, С.О. Стрекалова, Ю.Г. Будникова**

*ИОФХ им. А.Е. Арбузова - обособленное структурное подразделение ФИЦ  
КазНЦ РАН, 420088, Россия, Казань, ул. Арбузова, 8  
e-mail: kononovsnz97@gmail.com*

Азотсодержащие ароматические соединения, содержащие в своем составе амидные фрагменты, находят широкое применение в органическом синтезе, медицинской химии, химии материалов, агрохимии, катализе и т.д. [1].

Прямая функционализация С–N связей является одним из самых популярных инструментов в органическом синтезе и позволяет получать сложные молекулы из структурно простых исходных субстратов в одну стадию [2]. Реакции образования амидной С–N связи, катализируемые переходными металлами, имеют особое значение в биологии, фармацевтике и материаловедении [3]. Существует много примеров реакций образования амидной С–N связи с использованием органических (псевдо)галогенидов, таких как арилиодиды, бромиды, хлориды, трифлаты и сульфонаты, которые реагируют с аминами или их прекурсорами. Ульманн и Гольдберг были первыми, кто сообщил о *N*-арилровании арилгалогенидов с использованием медиатора меди [4-5], а позже было разработано образование амидной С–N связи, катализируемое Pd, Cu и Rh с подходящими лигандами [6].

Однако, как правило, такие каталитические реакции имеют ограниченное практическое применение из-за требований к стехиометрическим количествам реагентов и жестких условий проведения реакции (высокая температура, высокое давление, избыточное количество сильных окислителей и др.). Кроме того, в этих реакциях участвуют сильные химические окислители, которые являются дорогостоящими, снижают атомную эффективность процесса и приводят к образованию побочных продуктов. Поэтому поиск новых способов формирования амидной С–N связи является востребованной и актуальной задачей.

К одним из перспективных подходов можно отнести органический электросинтез, обладающий рядом преимуществ по сравнению с классическими органическими реакциями. Интерес к электрохимическим реакциям обусловлен рядом факторов: мягкими условиями (комнатная температура, нормальное давление), возможностью проведения реакции в практически замкнутой системе с минимальным количеством реагента-катализатора,

который циклически регенерируется, высокой экологической безопасностью, особенно по сравнению с традиционными методами синтеза [7-8].

Целью работы является разработка технологии получения практически значимых анилидов в мягких условиях электрохимического синтеза, в соответствии с критериями «зеленой химии».

В результате будут подобраны оптимальные условия электрохимического синтеза (растворитель, катализатор, окислитель, фоновый электролит, температура, электрохимическая ячейка) и проведена серия реакций электрохимического окисления ряда ароматических субстратов (бензол, фенол, 1,2-дихлорбензол и т.д.), установлены структуры полученных продуктов реакции и оценен выход продуктов с использованием физико-химических методов анализа.

Предлагаемая к разработке технология получения практически значимых анилидов в мягких условиях электрохимического синтеза из соответствующих ароматических субстратов решает такие актуальные вопросы, как снижение экологической нагрузки на окружающую среду за счет предотвращения образования побочных продуктов. Получение различных анилидов в одну стадию при комнатной температуре и нормальном давлении, без использования избытка дорогостоящих катализаторов, окислителей и добавок позволит сократить время и затраты на производство, а также избежать образования нежелательных побочных продуктов и, как следствие, образования отходов, загрязняющих окружающую среду.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] Z.Z. Wang, X.X. Shi, G.Y. Huang, G.F. Hao and G.F. Yang, Trends Pharmacol. Sci. 42 (2021) 551.
- [2] Y.N. Aher and A.B. Pawar, Chem. Commun. 57 (2021) 7164.
- [3] R. Hili and A.K. Yudin, Nat. Chem. Biol. 2 (2006) 284.
- [4] F. Ullmann, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 36 (1903) 2382.
- [5] I. Goldberg, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 39 (1906) 1691.
- [6] R. Dorel, C.P. Grugel and A.M. Haydl, Angew. Chem., Int. Ed. 58 (2019) 17118.
- [7] C. Ma, P. Fang and T.S. Mei, ACS Catal. 8 (2018) 7179.
- [8] Y.H. Budnikova, Chem. Rec. 21 (2021) 2148.

## РАЗРАБОТКА КОМПОЗИЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ ПОЛИУРЕТАНОВЫХ ТЕРМОЭЛАСТОПЛАСТОВ В КАЧЕСТВЕ АНТИСТАТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

Сидорова М.И., проф. И.М. Давлетбаева  
*Казанский национальный исследовательский  
технологический университет*

Полиуретаны представляют собой уникальные полимерные материалы, имеющие большое промышленное значение благодаря комплексу ценных свойств, которыми они обладают. Это высокие физико-механические характеристики, износостойкость, масло- и бензостойкость. Одним из способов воздействия на химическое строение и морфологию полиуретанов является их координационное связывание. При изучении взаимодействия полимеров с металлокомплексными системами важным является рассмотрение способности макромолекул связывать ионы металлов и влияния координационного связывания на свойства получаемых материалов. В случае полиуретанов факторами, благодаря которым становится возможным их структурирование металлокомплексными соединениями, являются существование в их составе доменов жестких блоков, а также координационно-способных уретановой и сложноэфирной групп.

Целью работы является исследование особенностей структурирования полиуретанов координационными соединениями железа (III) и меди (II) и влияния металлокомплексного связывания на механические и электрофизические свойства металлкоординированных полиуретанов (МКПУ).

Исследованы особенности структурирования координационными соединениями железа (III) и меди (II) сложных и простых олигоэфирдиолов и уретановых преполимеров на их основе.

В качестве структурирующего координационного соединения железа (III) был исследован продукт взаимодействия хлорного железа с моноэтаноламинем. Показано, что взаимодействие моноэтаноламина и хлорного железа сопровождается значительным изменением электронных и ИК-спектров.

В качестве структурирующего координационного соединения меди (II) был исследован продукт взаимодействия хлорида меди (II) с диэтилгидроксиламином и аминокпропилтриэтоксисиланом. Результатом металлокомплексной модификации явилось значительное повышение предельной прочности на разрыв, предельного удлинения при разрыве и понижение удельного объемного электрического сопротивления полученных полиуретанов на три порядка.

Были измерены зависимости удельного объемного электрического сопротивления ( $\rho_v$ ) полиуретанов от концентрации структурирующей металлокомплексной системы (рис. 1). Для синтеза полиуретанов были использованы уретановые преполимеры, полученные как с использованием сложно-

го, так и простого олигоэфирдиолов. Оказалось, что независимо от природы олигоэфирдиола зависимость  $\rho_v$  от содержания металлокомплекса носит ступенчатый характер. Ступенчатый характер зависимости электрического сопротивления отражает особенности сложного реакционного процесса взаимодействия макроизоцианатов с координационным соединением.

Практически важным в полученных закономерностях является то, что значений  $\rho_v$ , достаточных для отвода статического электричества можно достичь при содержании металлокомплекса в пределах 0,1-0,5%. При понижении содержания МОКА оказалось возможным достичь значений  $\rho_v = (2 \div 5) \cdot 10^7 \text{ Ом} \cdot \text{см}$ .

Минимальные значения  $\rho_v$  для полиуретанов, структурированных металлокомплексными системами лежат в пределах  $3 \cdot 10^8 \text{ Ом} \cdot \text{см} \div 5 \cdot 10^8 \text{ Ом} \cdot \text{см}$ .

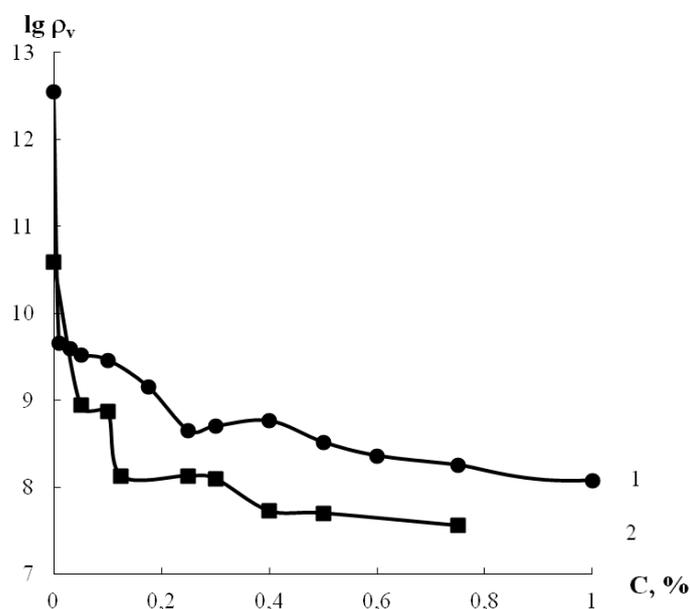


Рисунок 1 – Зависимости удельного объемного электрического сопротивления полиуретанов от концентрации металлокомплексной системы. Для синтеза ПУ использован простой олигоэфирдиол (1); сложный олигоэфирдиол (2).

Высказано предположение, что необычное повышение эластических свойств полиуретанов (рис. 2), сопровождающееся ростом прочности, обусловлено тем, что дополнительные межмолекулярные связи, образованные за счет металлокомплексного связывания, являются лабильными. В результате взаимодействия металлокомплексной системы с уретановым преполимером координационное состояние ионов железа изменяется, металлокомплексная модификация ведёт к понижению удельного объемного электрического сопротивления полученных ПУ на три порядка, повышению предельной прочности на разрыв и предельного удлинения при разрыве полиуретанов.

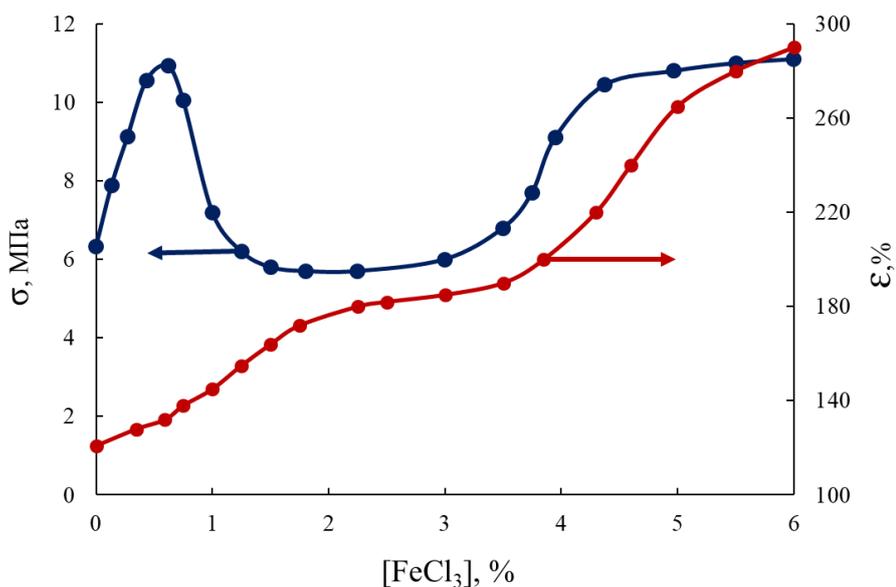


Рисунок 2 – Зависимости предельной прочности на разрыв ( $\sigma$ , МПа) и предельного удлинения при разрыве ( $\epsilon$ , %) для ПУ, полученных на основе 1 моль уретанового преполимера и 0,66 моль глицерина, от содержания  $\text{FeCl}_3$ , введенного в составе металлокомплексной системы.

Исследованы особенности координационного связывания простых и сложных олигоэфирдиолов и уретановых преполимеров на их основе. Установлено, что природа координационного связывания и воздействия металлокомплексных систем определяющим образом зависит от природы олигоэфирдиола, используемого для синтеза полиуретанов.