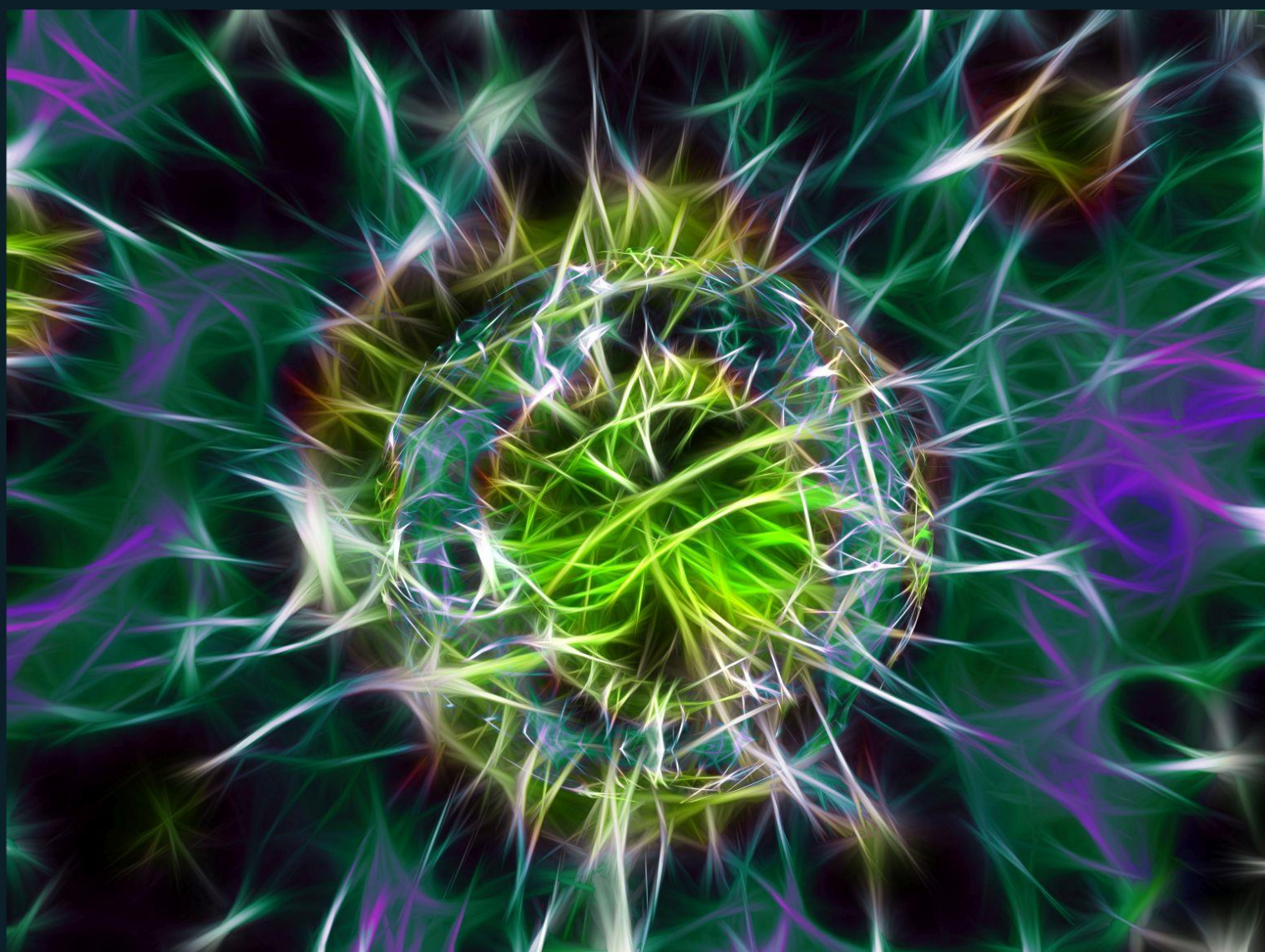


# Орбиталь

№ 1 (4), 2019



[theorbital.ru](http://theorbital.ru)

**Электронный научный журнал**  
**Орбиталь**

**№ 1 (4), 2019 г.**

Все статьи, публикуемые в журнале, рецензируются членами редакционного совета, а также привлеченными редакцией экспертами.

Журнал ориентирован на широкий круг ученых, специалистов-практиков, студентов, магистрантов и преподавателей, участвующих в научно-исследовательской работе.

Мнение авторов может не совпадать с мнением редакции.

Издатель: ООО «Межрегиональный институт развития территорий», Ялта, Республика Крым. Главный редактор журнала — Макаричева Анна Алексеевна — кандидат биологических наук, доцент кафедры валеологии и безопасности жизнедеятельности Таврической академии Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского.

Учредители: ООО «Межрегиональный институт развития территорий», О. В. Старцева.

Журнал издается с сентября 2017 года.

Издание зарегистрировано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство о регистрации: ЭЛ № ФС 77-70590 от 03.08.2017 (СМИ — «сетевое издание»).

ISSN: 2523-4366

Периодичность: не реже 4-х раз в год.

Выпуски журнала размещаются на сайте [www.theorbital.ru](http://www.theorbital.ru)

E-mail редакции: [red@theorbital.ru](mailto:red@theorbital.ru)

## Редакционный совет

**Макаричева Анна Алексеевна** — главный редактор, канд. биол. наук, доцент кафедры валеологии и безопасности жизнедеятельности Таврической академии Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского

**Старцева Ольга Валентиновна** — директор журнала, ответственный секретарь

### Члены редакционного совета:

**Евстафьева Елена Владимировна** — д-р мед. наук, д-р биол. наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии и отделом экологических рисков Медицинской академии им. С. И. Георгиевского Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского, заслуженный деятель науки и техники Республики Крым

**Микулец Юрий Иванович** — д-р биол. наук, проректор по научной работе в Автономной некоммерческой организации высшего образования «Московский гуманитарно-экономический университет»

**Нехорошев Сергей Викторович** — д-р техн. наук, ведущий научный сотрудник проблемной научно-исследовательской лаборатории Ханты-Мансийской государственной медицинской академии

**Родин Игорь Александрович** — д-р хим. наук, заместитель декана химического факультета по инновационной деятельности, старший научный сотрудник Аналитического центра химического факультета МГУ имени М. В. Ломоносова

**Федотова Юлия Олеговна** — д-р биол. наук, профессор кафедры химии и молекулярной биологии Университета информационных технологий, механики и оптики, ведущий научный сотрудник лаборатории нейроэндокринологии Института физиологии имени И. П. Павлова Российской академии наук

**Абляимов Осман Куртсеитович** — PhD in chemistry, ведущий научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории Медицинской академии им. С. И. Георгиевского Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского

**Айрапетов Марат Игоревич** — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела нейрофармакологии им. С. В. Аничкова, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины»

**Белов Денис Владимирович** — канд. хим. наук, доцент кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии Нижегородской государственной медицинской академии

**Василевич Наталья Ивановна** — канд. хим. наук, руководитель направления медицинской химии компании АСИНЭКС

**Веремеева Полина Николаевна** — канд. хим. наук, младший научный сотрудник кафедры медицинской химии и тонкого органического синтеза химического факультета МГУ имени М. В. Ломоносова

**Власова Юлия Александровна** — канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории СЗГМУ имени И. И. Мечникова

**Груздев Матвей Сергеевич** — канд. хим. наук, старший научный сотрудник лаборатории «Структура и динамика молекулярных и ион-молекулярных растворов» Института химии растворов имени Г. А. Крестова Российской академии наук

**Дремук Ирина Александровна** — канд. биол. наук, научный сотрудник ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси»

**Еремеев Артём Валерьевич** — канд. биол. наук, заместитель генерального директора по производству, Общество с ограниченной ответственностью «Селлтера Фарм», Владимирская область

**Корнилов Кирилл Николаевич** — канд. хим. наук, заместитель директора по научно-методической работе в частной школе «Данко»

**Назаров Павел Александрович** — канд. биол. наук, старший научный сотрудник отдела биоэнергетики Научно-исследовательского института физико-химической биологии им. А. Н. Белозерского, МГУ имени М. В. Ломоносова

**Никенина Екатерина Валерьевна** — канд. биол. наук, младший научный сотрудник ФГБУ НИИ нормальной физиологии имени П. К. Анохина, ассистент кафедры нормальной физиологии Первого МГМУ имени И. М. Сеченова

**Рогожкина Елена Алексеевна** — канд. хим. наук, начальник аналитического отдела Центра Разработки и Регистрации Лекарственных средств ООО «ИРВИН 2»

**Свистунова Наталья Юрьевна** — канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник отдела агробиологии и селекции ФГБНУ Всероссийского научно-исследовательского института лекарственных и ароматических растений (ФГБНУ ВИЛАР)

**Серегин Михаил Васильевич** — канд. с.-х. наук, доцент кафедры растениеводства Пермской государственной сельскохозяйственной академии имени Д. Н. Прянишникова

**Симагина Наталья Олеговна** — канд. биол. наук, доцент, начальник учебно-методического управления Департамента образовательной деятельности Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского

**Смирнова Ксения Валерьевна** — канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории вирусного канцерогенеза НИИ канцерогенеза РОНЦ имени Н. Н. Блохина Минздрава РФ

**Фонин Александр Владимирович** — канд. биол. наук, старший научный сотрудник Института цитологии Российской академии наук

#### **Члены редакционного совета, эксперты академического английского:**

**Anthony Nwohiri**, PhD in Computer Science and Information Technology, Senior lecturer, Department of Information Management Technology, Federal University of Technology, Owerri, Nigeria (Native speaker)

**Gulnara Musuralieva**, PhD in Biology, Lecturer, Department of Physics, Mathematics, Informatics and Computer Technologies, Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev; Translator, GMC Translation Agency, Bishkek, the Kyrgyz Republic; Translator, TLS Translation Agency, Moscow, the Russian Federation.

**Matvey Gruzdev**, PhD in Chemistry, Principal scientist, Laboratory «Structure and dynamics of molecular and ion-molecular solutions», G.A. Krestov Institute of Solution Chemistry, RAS

**Natalya I. Vasilevich**, PhD in Chemistry, Head of Medicinal Chemistry, ASINEX Ltd.

**Osman Abliyalimov**, PhD in Chemistry, Principal Scientist, Central Research Laboratory Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky

**Valentina Marija Romantchikova**, Academic English Translator (Native speaker)

---

---

Содержание

**ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ**

**Д. В. Белов, С. Н. Беляев**

Механизм моющего действия в химии поверхностных явлений

5

**БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ**

**М. Ю. Раваева, Е. Н. Чуян, Е. А. Бирюкова, Э. Р. Джелдубаева, И. В. Черетаев,  
Р. Н. Аблаева, Н. Р. Шехмамбетов, А. Д. Абдурафиев**

Ульцерогенез крыс при моделировании стресса разной интенсивности

30

**А. В. Кошкина, О. В. Волкова, Ю. О. Федотова, Д. А. Бараненко**

Оценка эффективности применения сухого экстракта солодки голой в условиях экспериментальной модели болезни Альцгеймера

37

**Content  
CHEMISTRY**

**D.V. Belov, S.N. Belyaev**

Mechanism of detergent effect in chemistry of surface phenomena

5

**BIOLOGY**

**M.Yu. Ravaeva, E.N. Chuyan, E.A. Birukova, E.R. Dzeldubaeva, I.V. Cheretaev,  
R.N. Ablaeva, N.R. Shekhmambetov, A.D. Abdurafiev**

Ulcerogenesis of rats during different intensity stress modeling

30

**A.V. Koshkina, O.V. Volkova, Yu.O. Fedotova, D.A. Baranenko**

Estimation of dry extract of glycyrrhiza glabra efficacy for application at experimental model of Alzheimer's disease

37

---

ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ / CHEMISTRY

---

УДК 544.7; 544.77.022.532; 544.77.051; 544.722.8; 544.723.2.

## МЕХАНИЗМ МОЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ В ХИМИИ ПОВЕРХНОСТНЫХ ЯВЛЕНИЙ

Д. В. Белов<sup>1</sup>, С. Н. Беляев<sup>2</sup>

*1 – Акционерное общество «Центральный научно-исследовательский институт «Буревестник», (АО «ЦНИИ «Буревестник»), 603950, Россия, г. Нижний Новгород, Сормовское шоссе, 1а, e-mail: belov.denbel2013@yandex.ru;*

*2 – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт прикладной физики Российской академии наук», 603950, Россия, г. Нижний Новгород, БОКС-120, ул. Ульянова, 46.*

Моющее действие поверхностно-активных веществ — это совокупность множества явлений и состоит из ряда параллельно и последовательно протекающих процессов. Детальное установление механизма моющего действия — это сложная задача, имеющая важнейшее научно-теоретическое и практическое значение. Теория моющего действия проливает свет на ряд процессов и явлений, широко распространенных в природе и практической деятельности человека.

**Ключевые слова:** моющее действие, поверхностно-активные вещества (ПАВ), поверхностное натяжение, мицелла, смачивание, адсорбция, эмульгирование, детергент, синтетические моющие средства (СМС).

### Введение

Согласно современным представлениям механизм моющего действия — это сложный комплекс коллоидно-химических процессов: смачивание, пептизация, эмульгирование, стабилизация загрязнений и другие. Они определяются поверхностной активностью мыл, повышенной механической прочностью их адсорбционных слоев, устойчивостью коллоидных систем и многими другими характеристиками поверхностных явлений.

Одним из предметов исследований химии поверхностных явлений являются загрязнения. Необходимо понять, что собой представляют загрязнения тела человека, его одежды, окружающих предметов быта, хозяйственных вещей и посуды, технологического и промышленного оборудования, а также определить характер связи загрязнений с поверхностью, на которой они находятся.

Наиболее распространенные виды загрязнений — пыль, сажа (продукты неполного сгорания топлива и его присадок в двигателях), неорганические материалы и минеральные вещества (почва, песок, глина, цемент и др.), масла, жиры, смазочные материалы, потовыделения (смесь солей, жиров, липидов, органических кислот, различных азотсодержащих соединений и др.). Одежда задерживает на себе большую часть загрязнений с поверхности кожи тела человека. Различные бытовые загрязнения осаждаются на внешние

поверхности тканей одежды. За счет адсорбции и других межмолекулярных взаимодействий частицы загрязнений закрепляются на этих поверхностях, забивают и заклеивают мельчайшие поры. Основными загрязнителями посуды и бытовых вещей являются жировые загрязнения. Как известно, соблюдение надлежащего санитарного состояния посуды и столовых приборов на пищевых объектах имеет большое значение в профилактике кишечных инфекций и пищевых отравлений.

**Моющее действие** можно условно разделить на две стадии. На первой стадии происходит смачивание и пептизация (расщепление агрегатов, возникших при коагуляции или слипании дисперсных систем, на более мелкие частицы под действием жидкой среды, например, воды) твердых и жирных загрязнений. Вторая стадия моющего действия сводится к образованию устойчивых эмульсий из маслообразных, сажевых и других загрязнений, что предотвращает их прилипание к отмываемой поверхности. Механические и температурные воздействия (трение, перемешивание, кипячение и др.) способствуют лучшему взаимодействию моющих средств с загрязненной поверхностью [1, 10].

Определим, какие силы межмолекулярных взаимодействий заставляют загрязнения прочно сцепляться с различными поверхностями.

Было замечено, что между конденсированными телами, разделенными достаточно тонкой прослойкой газа или жидкости, наблюдается определенное силовое взаимодействие. Соответствующие силы получили название **поверхностных сил**.

Одним из основных явлений в рассматриваемом нами комплексе взаимодействий является **когезия** (лат. *cohaesus* — связанный, сцепленный). Это связывание между одинаковыми молекулами (атомами, ионами) внутри тела в пределах одной термодинамической фазы. Основой когезии являются силы межмолекулярного взаимодействия. Когезия — это внутреннее свойство вещества. Оно обусловлено взаимным притяжением одинаковых частиц, вызывает перераспределение их электронной плотности и создает электрическое притяжение, способное образовывать микроскопические структуры (агломераты), что определяет совокупность физических и физико-химических свойств вещества: агрегатное состояние, летучесть, растворимость и т. д. Когезия характеризует прочность тела и его способность противостоять внешнему воздействию. Хорошо известен наглядный опыт. Если сильно прижать плоскости двух свинцовых цилиндров, то они прочно «прилипнут» друг к другу. Этот эксперимент показывает действие межмолекулярных сил [2, 7, 9].

Наиболее сильно когезия проявляется в конденсированных средах (в твердых телах и жидкостях), где расстояния между молекулами (атомами, ионами) малы и составляют несколько ангстрем. Мерой интенсивности такого типа межмолекулярных взаимодействий является плотность энергии когезии. Она эквивалентна работе удаления взаимно притягивающихся молекул на бесконечно большое расстояние друг от друга. Работа когезии по абсолютной величине равна работе, необходимой для разделения тела на две части. Эта работа определяет энергию когезии.

Следующим фундаментальным явлением является **адгезия** (от лат. *adhaesio* — прилипание)<sup>1</sup>. По физическому смыслу адгезия — это взаимодействие между приведенными

---

<sup>1</sup> см.: Дерягин Б. В., Кротова Н. А., Смилга В. П. Адгезия твердых тел / Б. В. Дерягин, Н. А. Кротова, В. П. Смилга: АН СССР, Ин-т физ. химии. М.: Наука, 1973. 278 с.; Берлин А. А., Басин В. Е. Основы адгезии

в контакт поверхностями конденсированных фаз разной природы (Рис. 1). Адгезия обеспечивается физическими или химическими силами взаимодействия [7, 9].



Рис. 1. Вектора сил, действующих на каплю жидкости, находящуюся на твердой подложке в воздушной атмосфере

Адгезия представляет собой обратимую термодинамическую работу сил, направленных на разделение приведённых в контакт разнородных (гетерогенных) фаз — твердой (тв), жидкой (ж) и газообразной (г). Она описывается следующим уравнением [7, 9]:

$$W_A = \sigma_{тв-г} + \sigma_{ж-г} - \sigma_{тв-ж},$$

где  $\sigma_{тв-г}$  — поверхностное натяжение на границе «твердое тело — газ»,  $\sigma_{ж-г}$  — поверхностное натяжение на границе «жидкость — газ»,  $\sigma_{тв-ж}$  — межфазное натяжение на границе «твердое тело — жидкость».

В некоторых случаях адгезия оказывается сильнее когезии. То есть сцепление между материалами сильнее, чем внутри однородных материалов. Поэтому при приложении разрывающего усилия происходит когезионный разрыв в объеме менее прочного из соприкасающихся материалов.

Наиболее наглядно картина межмолекулярного взаимодействия демонстрируется в явлении поверхностного натяжения.

**Поверхностное натяжение** является одной из фундаментальных характеристик материи. Возникновение поверхностного натяжения обусловлено тем обстоятельством, что молекулы вещества, находящегося на границе раздела фаз («жидкость — газ», «жидкость — жидкость», «твёрдое тело — жидкость»), обладают избыточной энергией по сравнению с молекулами, находящимися в объеме фаз. Основная причина особых свойств поверхности раздела фаз заключается в том, что она имеет структуру, отличную от структуры внутреннего объема этих фаз (для одного и того же вещества) [6, 7, 9].

Наличие поверхностного натяжения, как параметра поверхностного слоя, объясняется наличием асимметричного силового поля, действующего на молекулы, расположенные в

узкой мономолекулярной области между двумя фазами. Действительно, молекулы, находящиеся в объёме жидкости (молекулы В) окружены со всех сторон себе подобными молекулами (Рис. 2), а значит, силы, действующие на каждую из них, взаимно компенсируются. Иная ситуация возникает в приповерхностной области: асимметрия силового поля обусловлена тем, что молекулы поверхностного слоя (молекулы А) взаимодействуют с такими же молекулами в объёме жидкости и с молекулами в газовой фазе. Очевидно, что силы взаимодействия между молекулами жидкой фазы превышают силы взаимодействия между молекулами газа и жидкости и это приводит к «втягиванию» молекул внутрь жидкой фазы, то есть к стремлению жидкости сократить свою свободную поверхность.

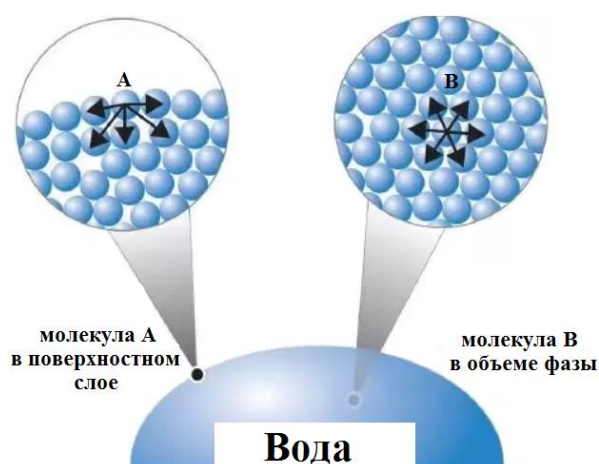


Рис. 2. Природа поверхностного натяжения. Показано различие между молекулами А в объеме фазы и молекулами В в поверхностном слое

Нескомпенсированность сил межмолекулярного взаимодействия на границе раздела фаз приводит к тому, что поверхностные молекулы перемещаются в объем жидкости. В результате возникает сила, действующая по касательной (тангенциально) к поверхности раздела фаз. Под действием этой силы поверхность жидкости становится предельно гладкой и сокращается до минимальных размеров.

Поверхностное натяжение с энергетической (термодинамической) точки зрения — это удельная работа увеличения поверхности при её растяжении при постоянстве температуры. Поверхностное натяжение ( $\sigma$ ) равно работе изотермического процесса ( $G_s$ , индекс «s» указывает на поверхностную величину, от англ. *surface* — поверхность), затрачиваемой на создание единицы новой поверхности (S) [6, 7, 9]:

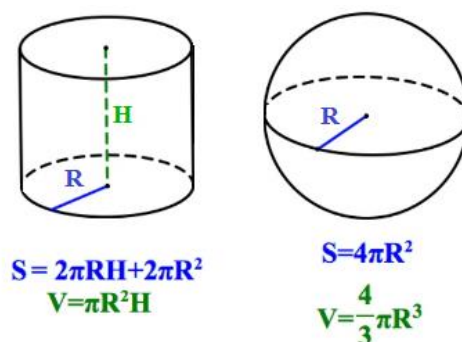
$$\sigma = \frac{G_s}{S} = \frac{W}{S}, \text{ [Дж/м}^2\text{] или [мН/м].}$$

С механической точки зрения поверхностное натяжение — это сила, действующая на единицу длины линии, которая ограничивает поверхность жидкости<sup>2</sup>.

Так как появление новой поверхности конденсированной среды требует совершения работы, каждая среда стремится уменьшить площадь своей поверхности. Так в невесомости капля жидкости принимает сферическую форму, поскольку сфера имеет наименьшую

<sup>2</sup> см.: Хайдаров Г.Г., Хайдаров А.Г., Машек А.Ч. Физическая природа поверхностного натяжения жидкости // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 4 (Физика, химия) 2011. Вып. 1. С. 3–8.

площадь поверхности среди всех тел одинакового объема. Это несложно доказать на следующем примере.



Приравняем объемы цилиндра и сферы:  $V_{\text{цил}} = V_{\text{сф}}$ , тогда  $\pi R^2 H = \frac{4}{3}\pi R^3$ . Выразим отсюда высоту цилиндра  $H$ :  $H = \frac{4}{3}R$ . Далее определим площади поверхностей:  $S_{\text{цил}} = 2\pi R^2 + 2\pi RH = 2\pi R^2 + \frac{8}{3}\pi R^2$ , при  $R = 1$  см,  $S_{\text{цил}} = 2\pi + \frac{8}{3}\pi = 14,7$  см<sup>2</sup>;  $S_{\text{сф}} = 4\pi R^2$ , при  $R = 1$  см,  $S_{\text{сф}} = 4\pi = 12,6$  см<sup>2</sup>.

Аналогично можно сравнить площади поверхностей других тел при их одинаковых объемах. При этом величина площади сферы также окажется минимальной.

То же самое происходит с каплями жидкости, помещаемой внутрь другой несмешивающейся с ней жидкости, такой же плотности. Это явление демонстрирует опыт Плато (Рис. 3).

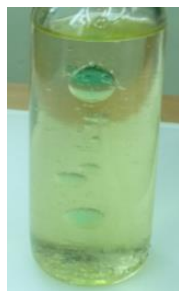


Рис. 3. Опыт Плато. Капли одной жидкости в объеме другой жидкости, несмешивающейся с первой

Струя воды «сливается» в цилиндр, который затем разбивается на шаровидные капли. Маленькие предметы, имеющие плотность большую, чем плотность жидкости, способны «плавать» на поверхности жидкости, так как сила тяготения уравнивается силой поверхностного натяжения. На многих несмачиваемых гидрофобных поверхностях вода собирается в капли (Рис. 4).



Рис. 4. Капли воды на гидрофобных поверхностях листьев растений

Поверхностное натяжение непосредственно связано с работой когезии. Работа когезии определяется затратой энергии на обратимый изотермический разрыв тела по сечению, равному единице площади (Рис. 5). Поскольку при разрыве образуется поверхность в две единицы площади, то работа когезии равна удвоенному значению поверхностного натяжения на границе с газовой фазой [7, 9]:

$$W_K = 2 \sigma_{\text{ТВ-Г.}}$$

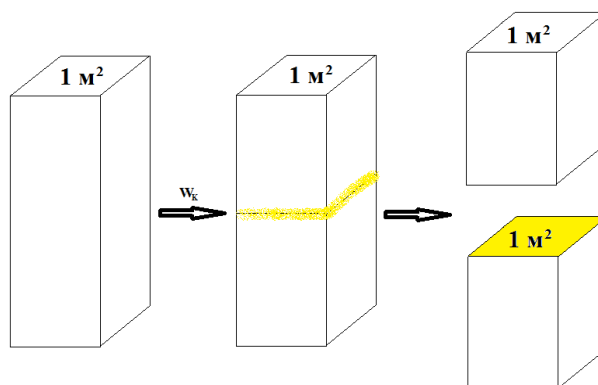


Рис. 5. Удвоение площади при когезионном разрыве тела

Поверхностное натяжение используется для объяснения капиллярности (поднятие жидкости в капилляре), смачивания (нахождение жидкости на твердой поверхности в виде капель или растекание по ней) и многих других явлений. Большую роль поверхностное натяжение играет в процессах ректификации, например при образовании пузырька газа при кипении. Огромное значение поверхностное натяжение оказывает на всех стадиях моющего действия поверхностно-активных веществ (ПАВ).

**Поверхностно-активные вещества** или **ПАВ**<sup>3</sup> — это химические соединения, которые, концентрируясь на поверхности раздела термодинамических фаз (например, поверхность раздела «раствор — воздух»), вызывают снижение поверхностного натяжения [1, 3, 8].

На рис. 6 схематично показано действие ПАВ в объеме раствора и в поверхностном слое. Снижение поверхностного натяжения молекулами ПАВ можно объяснить

<sup>3</sup> см.: Абрамзон А. А., Гаевой Г. М. (ред.) Поверхностно-активные вещества. Л.: Химия, 1979. 376 с.; Плетнев М. Ю. (ред.) Поверхностно-активные вещества и композиции. Справочник. М.: ИД «Косметика и медицина», 2002. 752 с.; Chemistry and Technology of Surfactants / Edited by Richard J. Farn. Blackwell Publishing Ltd, 2006. 315 p.

нескомпенсированностью сил межмолекулярного взаимодействия. Результирующий вектор этих сил ( $F_2$ ) в случае нахождения молекул ПАВ в поверхностном слое направлен в объем фазы, тем самым, показывая стремление системы к уменьшению ее поверхности.

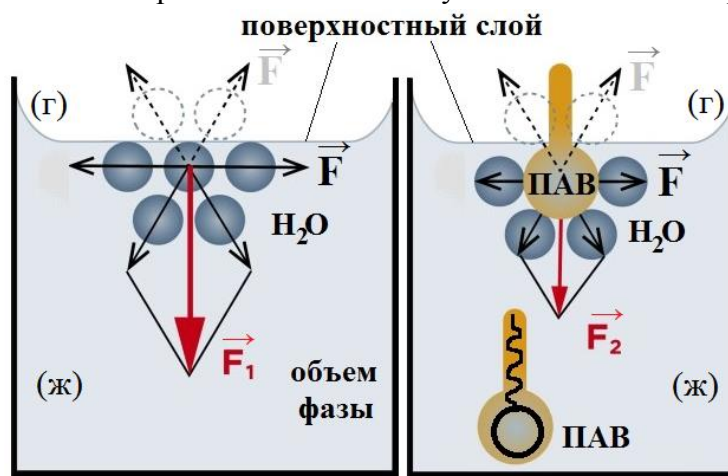


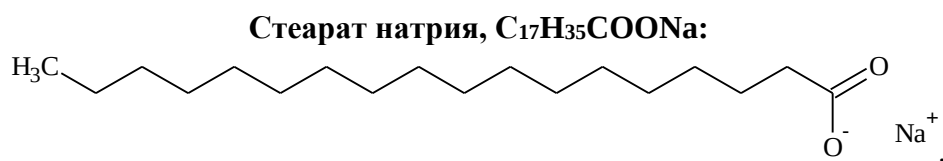
Рис. 6. Схема механизма снижения поверхностного натяжения в водном растворе под влиянием ПАВ

В присутствии ПАВ в воде понижается поверхностное натяжение раствора и улучшается смачивание ткани или отмываемой поверхности моющим раствором. Это способствует проникновению моющего раствора в поры на твердой поверхности или в тонкие капилляры загрязненной ткани, в которые чистая вода проникнуть не может [8].

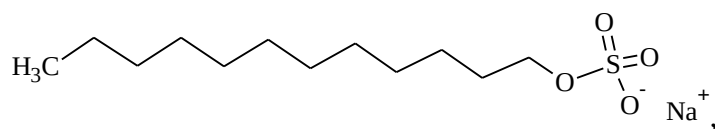
**Мыла.** Согласно классическому определению, мыло — это твёрдый или жидкий продукт, содержащий поверхностно-активные вещества, который в сочетании с водой используется в качестве косметического средства для очищения кожи и ухода за ней, либо как средство бытовой химии, обладающего моющим действием. Основными компонентами мыла являются растворимые соли предельных (насыщенных) жирных кислот, например, стеарат натрия. Именно эти соли являются поверхностно-активными веществами [7, 9].

**Детергент** (лат. *detergeo* — мою) или моющее средство — это профессиональные химические средства и средства бытовой химии, представляющие собой концентраты или растворы, готовые к применению, предназначенные для мытья, чистки от загрязнений и уходу за поверхностями. Действующими компонентами являются поверхностно-активные вещества.

Так называемые, мыльные продукты и синтетические моющие средства (СМС) изготавливаются на основе синтетических поверхностно-активных веществ, которые производятся из растительных жиров, например, лаурилсульфат натрия, или из продуктов химической переработки нефти, например, алкилбензолсульфонаты (сульфонолы) (рис. 7).



**Лаурилсульфат (додecilсульфат) натрия,  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{OSO}_3\text{Na}$ :**



**Додecilбензолсульфонат натрия,  $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{Na}$ :**

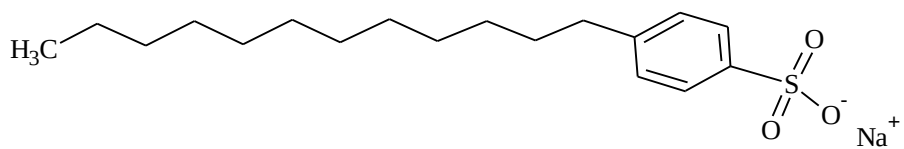


Рис. 7. Структурные формулы некоторых ПАВ

На рис. 8 схематически показано строение молекулы ПАВ. Кружком обозначают полярную группу — гидрофильный компонент (функциональные группы  $-\text{OH}$ ,  $-\text{COOH}$ ,  $-\text{SO}_2\text{OH}$ ,  $-\text{OSO}_2\text{H}$  и т. д., или их соли), ломаный хвост обозначает неполярную (гидрофобную или липофильную) углеводородную часть молекулы<sup>4</sup>.

Такое строение молекул ПАВ называется **дифильным** или **амфифильным** и означает, что молекула обладает сродством к двум различным по полярности фазам (фильность — сродство). Такие молекулы способны ориентироваться (адсорбироваться) на границе раздела фаз, выравнивая полярности этих фаз, тем самым, снижая поверхностное натяжение между ними [1, 3, 8].

Понятия **лиофильность** и **лиофобность** (от др.-греч. λύω — растворяю, φίλέω — люблю и φόβος — страх) характеризуют способность веществ или тел к межмолекулярному взаимодействию с жидкостями [9]. Лиофильность характеризует сильное взаимное притяжение молекул вещества (твёрдого тела) и контактирующей с ним жидкости, а лиофобность характеризует сильное отталкивание между ними. При взаимодействии вещества с водой лиофильность и лиофобность называются **гидрофильностью** и **гидрофобностью** (от др.-греч. ὕδωρ — вода), а в случае масел и/или жиров — **липофильностью** (от др.-греч. λίπος — жир)<sup>5</sup>. Эти характеристики являются проявлением сил Ван-дер-Ваальса.

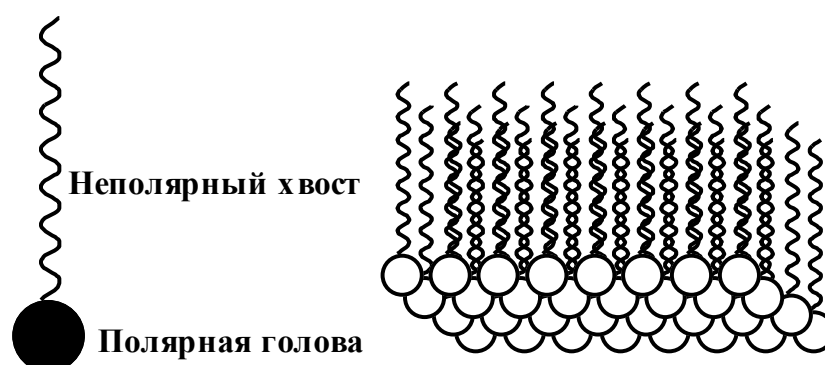


Рис. 8. Схематическое строение молекулы ПАВ и расположение ПАВ в поверхностном слое

<sup>4</sup> см.: Абрамзон А. А., Гаевой Г. М. (ред.) Поверхностно-активные вещества. Л.: Химия. 1979. 376 с.; Ostroumov S. A. Biological effects of surfactants. 2006. CRC Press Taylor & Francis Group. Boca Raton. 279 p.

<sup>5</sup> см.: Фролов Ю. Г. Курс коллоидной химии. Поверхностные явления и дисперсные системы. Учебник для вузов. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Химия, 1988. 464 с.; Arie Ben-Naim. Hydrophobic Interactions. Springer US. 1980. P. 320. DOI: 10.1007/978-1-4684-3545-0.

Попав в воду, молекулы мыла на пограничной поверхности располагаются так, что гидрофильные группы карбоксильных анионов направлены в воду, а углеводородные гидрофобные выталкиваются из нее. В результате поверхность воды покрывается «частоколом» из молекул ПАВ (Рис. 9) [2, 4].

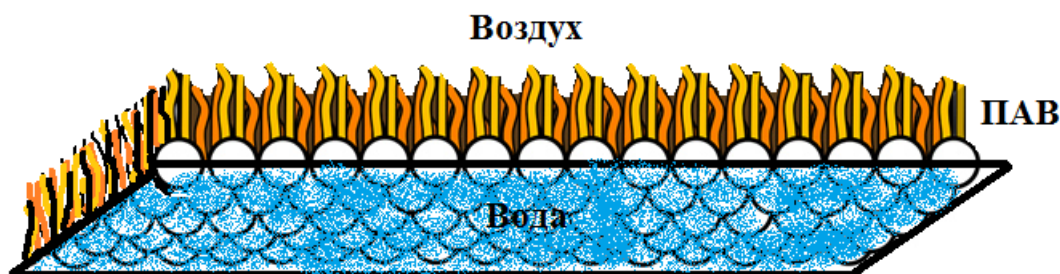


Рис. 9. Расположение молекул ПАВ в поверхностном слое при его полном насыщении

На границе раздела фаз к воде (к полярной фазе) ориентируется гидрофильная группа, а к маслу (к неполярной фазе) или воздуху — углеводородный радикал. Благодаря силам межмолекулярного притяжения, в водной среде при определенной концентрации молекул ПАВ происходит их ассоциация (объединение) с образованием **мицелл** (уменьшительное от лат. *mīsa* — частица, крупинка) [5]. Прямая мицелла формируется в водной среде. В прямой мицелле все углеводородные группы находятся в центре мицеллы, а гидрофильные группы — снаружи. На капле масла будут адсорбироваться молекулы ПАВ, ориентируя неполярные хвосты к капле масла, а полярные головы в водную среду (Рис. 10). В случае обратных мицелл гидрофильные полярные группы будут ориентироваться вокруг капли воды, а гидрофобные углеводородные радикалы будут снаружи, в среде масла [7, 9].

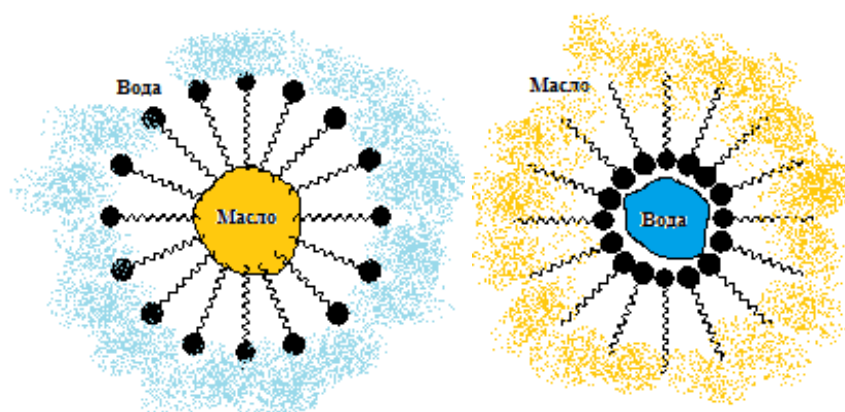


Рис. 10. Схематическое представление строения мицелл: прямой, типа «масло в воде» (слева) и обратной, типа «вода в масле» (справа)

Мыла с загрязняющими веществами (практически — это жиры с различными включениями) также образуют мицеллы. Жировые загрязнения будем обозначать далее по тексту условным термином «масло» (рис. 11) [5].



Рис. 11. Схематическое представление строения сферической мицеллы ПАВ типа «масло в воде» (боковое сечение)

Липофильная часть молекулы мыла (ПАВ) растворяется в загрязняющем веществе (в масляной фазе), а гидрофильная часть формирует поверхность мицеллы, которая находится в объеме воды.

Вернемся к рассмотрению вопроса химии поверхностно-активных веществ и рассмотрим **классификацию ПАВ** [1]. По характеру использования ПАВ можно подразделить на моющие средства, эмульгаторы, смачиватели, солюбилизаторы. К моющим средствам относят вещества или смеси веществ, применяемые в водных растворах для очистки поверхности твёрдых тел от загрязнений. Эмульгаторы обеспечивают создание эмульсий из несмешивающихся жидкостей. Смачиватели вызывают пептизацию или диспергирование, то есть измельчение твёрдых тел на мелкие частички или жидкой фазы на мелкие капельки. Солюбилизаторы помогают повысить растворение частиц твердого вещества, слабо растворимого в данной жидкой среде. По способности к диссоциации в водных растворах ПАВы подразделяются на ионогенные и неионные. Ионогенные могут быть анионными, катионными и амфотерными [3, 8].

ПАВ имеет предел растворимости или так называемую **критическую концентрацию мицеллообразования** или **ККМ**. При достижении этой величины и при дальнейшем добавлении ПАВ в раствор его концентрация на границе раздела фаз остаётся постоянной, но при этом происходит самоорганизация молекул ПАВ в объеме раствора — мицеллообразование или агрегация (Рис. 12) [5].

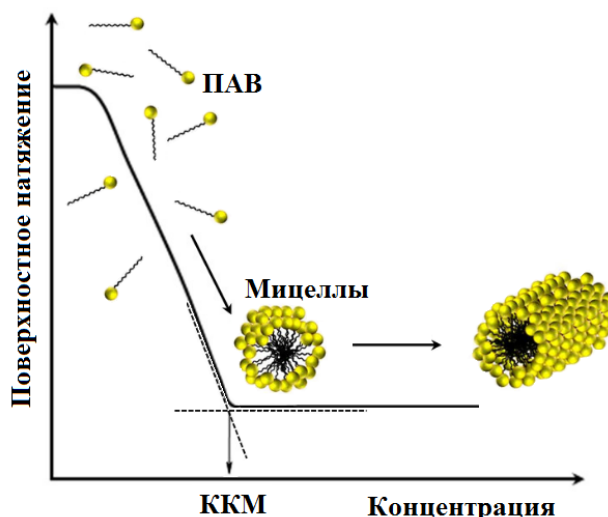


Рис. 12. Зависимость величины поверхностного натяжения от концентрации ПАВ в растворе

Причиной мицеллообразования в водных растворах является гидрофобный эффект. С ростом концентрации ПАВ в растворе меняется структура мицелл. Они могут укрупняться и образовывать агрегаты. Способность молекул ПАВ образовывать мицеллы сферической, цилиндрической, нитевидной формы с одинаковым составом, но разной структурой и внешней формой носит название **полиморфизма** мицелл (Рис. 13) [5].

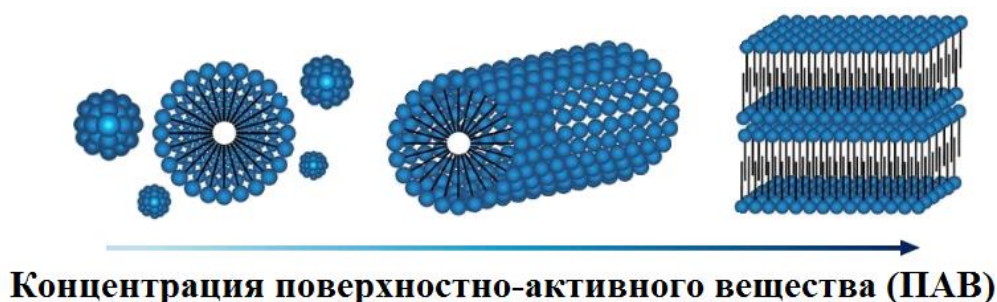


Рис. 13. Эволюция мицеллярной структуры с ростом концентрации поверхностно-активного вещества: сферическая мицелла, цилиндрическая мицелла, плоский бислой.

Отличительным признаком мицеллообразования является помутнение раствора. Водные растворы ПАВ приобретают голубоватый оттенок за счёт преломления света мицеллами (Рис. 14). Это явление носит название **опалесценция**. Так проявляется эффект Тиндаля (**рассеянии Тиндаля**) — оптический эффект, представляющий собой рассеивание света при прохождении светового пучка через оптически неоднородную среду. Его можно наблюдать в виде светящегося конуса (конуса Тиндаля), видимого на тёмном фоне. Этот эффект характерен для растворов коллоидных (дисперсных) систем, в которых частицы и окружающая их среда различаются по показателю преломления [7, 9].

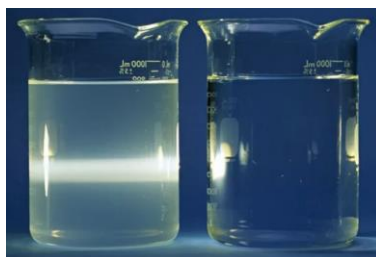


Рис. 14. Эффект Тиндаля: светящийся конус при прохождении светового пучка через дисперсную систему (слева). Справа для сравнения стакан с водой, в котором не наблюдается светового рассеяния

Движущей силой мицеллообразования является устранение контакта между гидрофобными частями молекул ПАВ и водой. Чем крупнее сферическая мицелла, тем более эффективно это устранение. В этом случае увеличивается отношение объема мицеллы к ее поверхности. Углеводородные «хвосты» ПАВ упаковываются в мицелле с максимальным уменьшением контакта с водой. Такому агрегированию препятствует отталкивание между гидрофильными полярными группами на поверхности мицеллы. Образующаяся структура является результатом баланса между полярными и неполярными частями молекулы ПАВ [5].

С явлением адгезии неразрывно связан важный физико-химический процесс — смачивание. **Смачивание и растекание** — это адгезионные взаимодействия между жидким и твердым телом [6].

Если адгезия обуславливает связь между твёрдым телом и контактирующей с ним жидкостью, то результатом этого взаимодействия является смачивание. Уравнение Дюпре — Юнга показывает отношение между адгезией и смачиванием [9, 11]:

$$W_A = \sigma_{ж-г} \cdot (1 + \cos\theta),$$

где  $\sigma_{ж-г}$  — поверхностное натяжение на границе раздела двух фаз (жидкость — газ),  $\cos\theta$  — косинус краевого угла смачивания,  $W_A$  — обратимая работа адгезии.

Уравнение Дюпре — Юнга позволяет вычислять работу адгезии жидкости к твёрдому телу, поскольку входящие в неё величины ( $\theta$  и  $\sigma_{ж-г}$ ) могут быть достаточно легко определены экспериментально, в отличие от величин  $\sigma_{тв-ж}$  и  $\sigma_{тв-г}$ .

Прочность адгезионных контактов зависит не только от работы отрыва гетерогенных поверхностей, но и от формы контакта. Контакты сложной формы начинают разрываться с краёв, фронт отрыва затем распространяется к центру контакта вплоть до достижения некоторой критической конфигурации, при которой происходит мгновенная потеря контакта.

**Смачивание.** Пусть капля жидкости находится на плоской поверхности твёрдого тела (твёрдая подложка). В этом случае необходимо учитывать три граничащие фазы и три величины поверхностных натяжений соответственно (Рис. 15) [6, 7].

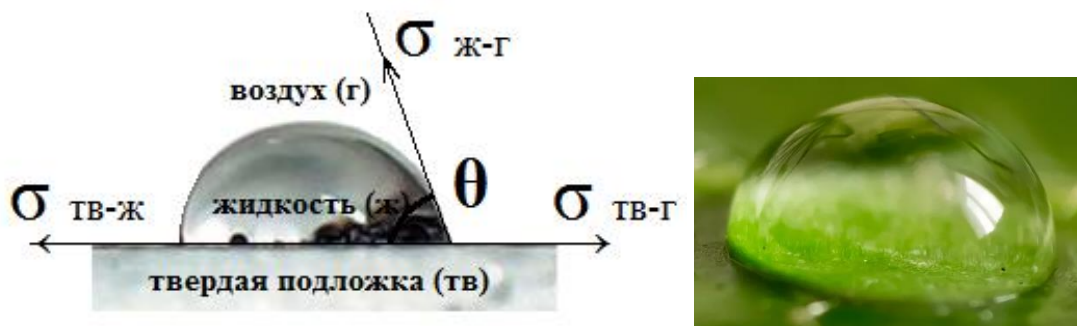


Рис. 15. Смачивание жидкостью (ж) гидрофильной твердой подложки (тв):

$$0^\circ < \theta < 90^\circ, 0 < \cos\theta < 1, \sigma_{тв-г} > \sigma_{тв-ж}.$$

Первые количественные исследования формы поверхности жидкости, соприкасающейся с твердой поверхностью, относятся к началу XIX века, когда был сформулирован закон постоянства краевого угла смачивания, предложенный английским ученым Томасом Юнгом (*Thomas Young*, 13.06.1773 — 10.05.1829) в 1805 году. Это, по сути, условие механического равновесия капли жидкости на твердой поверхности.

Связь между величинами поверхностных натяжений и равновесным краевым углом смачивания (углом, который образуют капля на твёрдой поверхности) определяется уравнением Юнга [6, 7, 11]:

$$\sigma_{тв-г} = \sigma_{тв-ж} + \sigma_{ж-г} \cdot \cos\theta.$$

Уравнение Юнга можно также интерпретировать как уравнение баланса сил на линии трёхфазного контакта: поверхностное и межфазные натяжения изображаются в виде векторов сил, действующих на границе раздела трёх фаз (Рис. 16) [10].

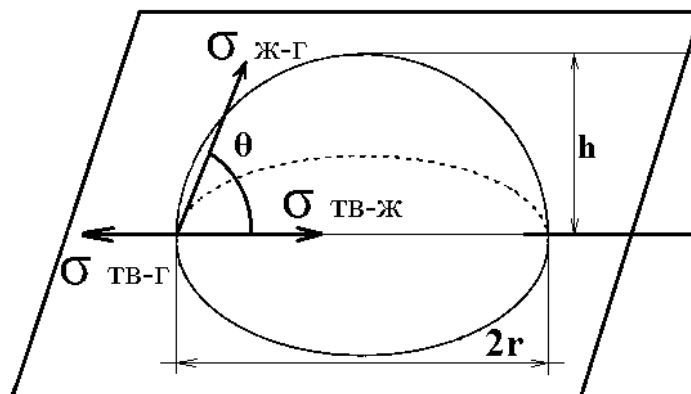


Рис. 16. Взаимодействие сил, определяющих форму капли

При  $\theta < 90^\circ$  и если известны геометрические параметры капли (высота капли  $h$  и радиус площади контакта капли с исследуемой поверхностью  $r$ ), то краевой угол смачивания можно определить по формуле:

$$\cos\theta = \frac{r^2 - h^2}{r^2 + h^2}.$$

При  $\theta > 90^\circ$  необходимо воспользоваться формулой:

$$\cos\theta = \frac{1 - h}{r}.$$

В теории моющего действия целесообразно рассматривать систему взаимодействия «твердая подложка — капля масла — вода». В этой системе моделируется поведение отрыва жирового загрязнения от твердой поверхности в объеме воды (Рис. 17) [2, 6, 11].

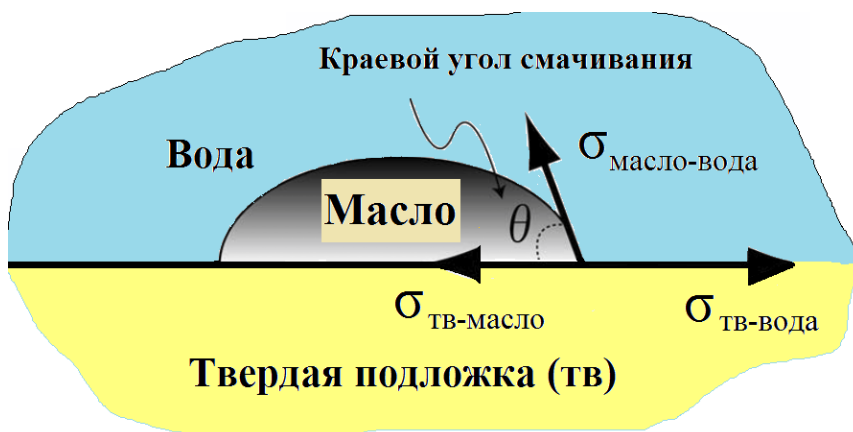


Рис. 17. Взаимодействие системы трех контактирующих фаз

Изменение свободной поверхностной энергии при отрыве частицы грязи от поверхности равно [6, 7, 9]:

$$\Delta G = \sigma_{\text{масло-вода}} + \sigma_{\text{ТВ-вода}} - \sigma_{\text{ТВ-масло}}.$$

Самопроизвольный отрыв частицы возможен если,  $\Delta G \leq 0$  или при условии:

$$\sigma_{\text{ТВ-масло}} \geq \sigma_{\text{масло-вода}} + \sigma_{\text{ТВ-вода}}.$$

Если загрязняющая смесь представляет собой жидкость, то для ее удаления необходимо, чтобы краевой угол смачивания водной фазы  $\theta$  был как можно меньше. Данное

условие выполняется при  $\theta \geq 0$ , т. е. нулевом или положительном коэффициенте растекания водной фазы.

Как показывает анализ этого уравнения, чтобы адгезия жирового загрязнения к твердой поверхности была нулевой или отрицательной, необходимо максимально уменьшить величины  $\sigma_{\text{масло} - \text{вода}}$  и  $\sigma_{\text{ТВ} - \text{вода}}$ , минимально меняя при этом величину  $\sigma_{\text{ТВ} - \text{масло}}$ . По этой причине можно ожидать, что эффективным моющим действием должны обладать ПАВ, адсорбирующиеся как на поверхности раздела «масло — вода», так и на поверхности раздела «твердое тело — вода» [7, 9].

Определим связь краевого угла с работой адгезии и когезии. Исходя из выражения  $W_A = \sigma_{\text{ТВ-Г}} + \sigma_{\text{Ж-Г}} - \sigma_{\text{ТВ-Ж}}$ , и зная, что  $\sigma_{\text{ТВ-Г}} = \sigma_{\text{ТВ-Ж}} + \sigma_{\text{Ж-Г}} \cdot \cos\theta$  и  $W_K = 2 \sigma_{\text{ТВ-Г}}$ , получим следующее выражение:

$$\cos\theta = \frac{2 W_A - W_K}{W_K}.$$

Уравнение Юнга можно представить в следующем виде [11]:

$$\cos\theta = \frac{\sigma_{\text{ТВ-Г}} - \sigma_{\text{ТВ-Ж}}}{\sigma_{\text{Ж-Г}}}.$$

Эта величина является количественной характеристикой. Если  $\cos\theta > 0$ , то поверхность хорошо смачивается жидкостью, если  $\cos\theta < 0$ , то жидкость плохо смачивает поверхность. Иными словами, если краевой угол смачивания находится в пределах  $0^\circ < \theta < 90^\circ$ , то поверхность является гидрофильной, если краевой угол смачиваемости  $\theta > 90^\circ$ , то поверхность гидрофобная.

Аналогично можно проанализировать уравнение [11]:

$$W_A = \sigma_{\text{Ж-Г}} \cdot (1 + \cos\theta).$$

Это уравнение выражает баланс изменения поверхностной энергии системы при отрыве жидкой плёнки от твёрдой поверхности. При этом исчезает поверхность «ТВ – Ж», но появляются две новые «ТВ – Г» и «Ж – Г». Из уравнения следует, что работа адгезии увеличивается с ростом поверхностного натяжения отдельных фаз и уменьшается с ростом межфазного натяжения. Физический смысл этого утверждения в том, что свободная энергия уменьшается за счёт работы сил взаимодействия.

Из этого уравнения видна разница между явлениями адгезии и смачивания. Разделив обе части уравнения на 2 и зная, что  $W_K = 2 \sigma_{\text{Ж-Г}}$ , получим выражение [2, 7, 9]:

$$\frac{W_A}{W_K} = \frac{1 + \cos\theta}{2}.$$

Так как смачивание количественно характеризуется величиной косинуса краевого угла ( $\cos\theta$ ), то в соответствии с этим уравнением оно определяется отношением работы адгезии к работе когезии для смачивающей жидкости. Различие между адгезией и смачиванием в том, что смачивание имеет место при наличии контакта трех фаз. Анализ этого уравнения позволяет сделать следующие выводы [6, 7, 9]:

1. При  $\theta = 0^\circ$ ,  $\cos\theta = 1$ ,  $W_A = W_K$ ; наблюдается полное смачивание и растекание капли по поверхности (Рис. 18).



Рис. 18. Смачивание жидкостью твердой поверхности (слева) и растекание жидкости в результате полного смачивания поверхности (справа)

При  $0^\circ < \theta < 90^\circ$ ,  $0 < \cos\theta < 1$ ,  $\frac{1}{2} W_K < W_A < W_K$ ; в этом случае наблюдается смачивание (Рис. 18, слева).

2. При  $\theta = 90^\circ$ ,  $\cos\theta = 0$ ,  $W_A = \frac{1}{2} W_K$ ; это состояние неполного смачивания (Рис. 19).

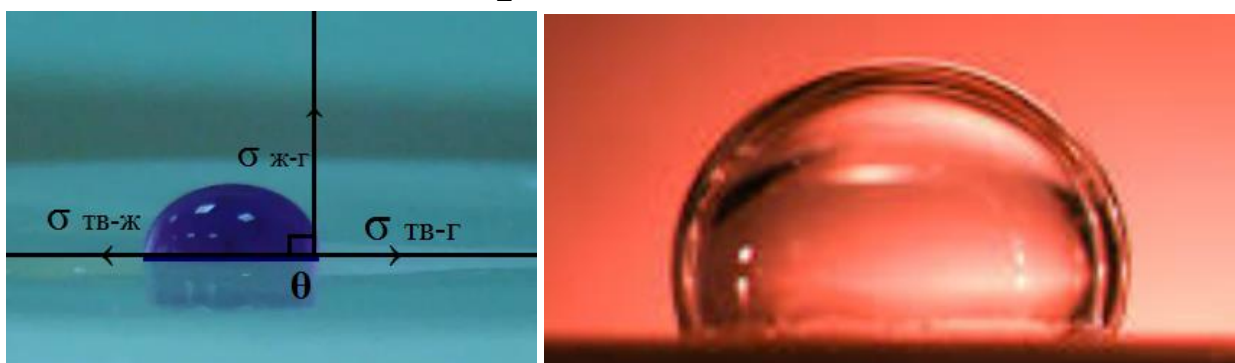


Рис. 19. Неполное смачивание. Краевой угол смачивания  $\theta = 90^\circ$ .

3. При  $90^\circ < \theta < 180^\circ$ ,  $-1 < \cos\theta < 0$ ,  $\sigma_{ТВ-Г} < \sigma_{ТВ-Ж}$ ; это состояние несмачивания жидкостью гидрофобной твердой поверхности (Рис. 20, 21). При этом работа адгезии меньше работы когезии:  $0 < W_A < \frac{1}{2} W_K$ .

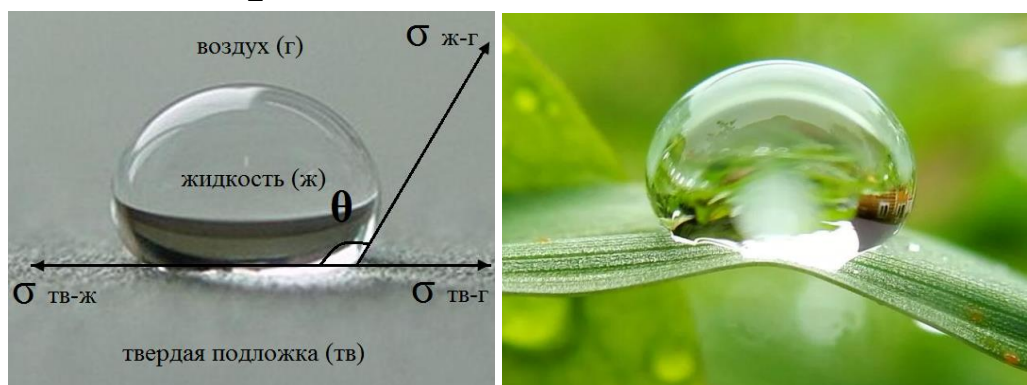


Рис. 20. Несмачивание жидкостью (ж) гидрофобной твердой подложки (тв)



Рис. 21. Капля ртути на несмачиваемой ею поверхности

4. При  $\theta = 180^\circ$ ,  $\cos\theta = -1$ ,  $W_A = 0$ . Это соотношение не имеет физического смысла [6, 8, 9].

Для экспериментального нахождения значения краевого угла смачивания (рис. 22) необходимо найти граничные точки контактов капли с подложкой: 1 и 2. На сферической линии поверхности капли выберем произвольную точку 3. Затем из середин линий, соединяющих эти точки в виде хорд, проведем перпендикуляры. Из точки пересечения перпендикуляров 0 (центр сферы) проведем радиус, например в точку 2, а затем перпендикуляр к радиусу в точке 2. Угол между горизонтальной поверхностью контакта или подложкой и этим перпендикуляром составляет краевой угол смачивания  $\theta$ .

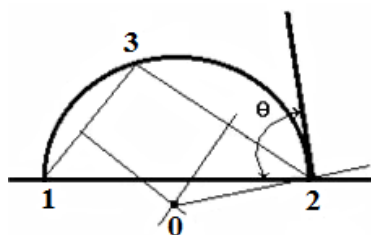
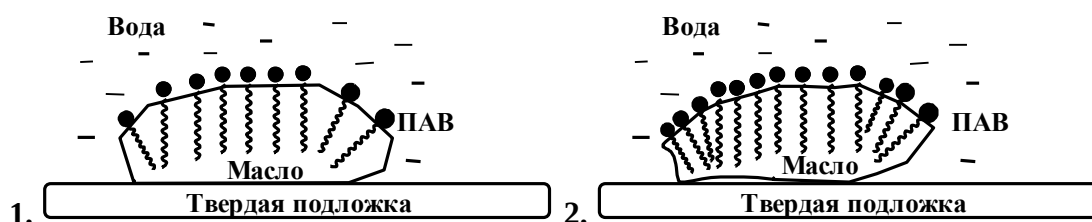
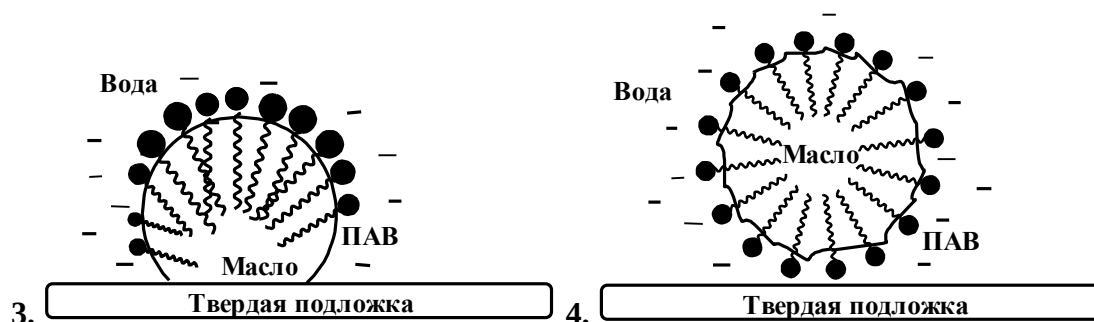


Рис. 22. Схема измерения краевого угла смачивания

Чтобы смочить загрязненную поверхность, моющий раствор должен обладать достаточно низким поверхностным натяжением (30 – 40 мН/м) по сравнению с чистой водой (72,8 мН/м). Моющее действие определяется способностью моющих веществ (ПАВ) и их растворов удалять прилипшие (адсорбировавшиеся) к различным поверхностям (ткань, металл, стекло и т. д.) загрязнения и переводить их во взвешенное состояние [6].

На рис. 23 приведена схема удаления жировой частицы (загрязнения) с очищаемой поверхности. Показана адсорбция ПАВ на поверхности загрязнений и образование мицелл [1, 4].





1 — загрязнение только частично покрыто адсорбированным слоем молекул ПАВ; 2 — загрязнение полностью покрывается адсорбционным слоем ПАВ; 3 — загрязнение почти полностью смочено, но еще держится на твердой поверхности; 4 — отрыв загрязнения от твердой поверхности и переход образовавшейся мицеллы в водную фазу

Рис. 23. Схема и стадии моющего действия ПАВ

Мицеллообразование является, своего рода, альтернативой адсорбции на межфазных границах. Оно приводит к устранению контакта гидрофобных групп с водой, в результате чего свободная энергия системы понижается.

**Адсорбция ПАВ<sup>6</sup>.** Адсорбцией называют самопроизвольное изменение (как правило, повышение) концентрации вещества вблизи поверхности раздела фаз. Она обозначается буквой греческого алфавита  $\Gamma$  (гамма) и имеет единицу измерения  $[\text{моль}/\text{м}^2]$ .

Адсорбция может быть положительной (вызвана повышением концентрации в поверхностном слое по сравнению с объемной концентрацией), и отрицательной (вызвана понижением концентрации у поверхности). Движущей силой адсорбции ПАВ на поверхностях и на межфазных границах является снижение свободной энергии границы раздела фаз.

Поверхностные силы вызывают перераспределение компонентов: в результате один из компонентов (или несколько) может оказаться в избытке в поверхностном слое. В этом случае говорят об адсорбции этого компонента на межфазной поверхности.

Работа адсорбции ( $W_{\text{адс}}$ ) — это работа, совершаемая при переносе одного моля ПАВ из объема фазы в адсорбционный слой (при положительной адсорбции) [2, 8].

Зависимость величины адсорбции ПАВ от его концентрации в растворе в изотермических условиях (при постоянной температуре) называется изотермой адсорбции (Рис. 24).

<sup>6</sup> см.: Фролов Ю. Г. Курс коллоидной химии. Поверхностные явления и дисперсные системы. М.: Химия, 1989. 464 с.; Грег С., Синг К. Адсорбция, удельная поверхность, пористость. М.: Мир, 1984. 310 с.; Адамсон А. Физическая химия поверхностей. М.: Мир. 1979. 568 с.; Оура К., Лифшиц В. Г., Саранин А. А. и др. Введение в физику поверхности / Под ред. В. И. Сергиенко. М.: Наука, 2006. 490 с.

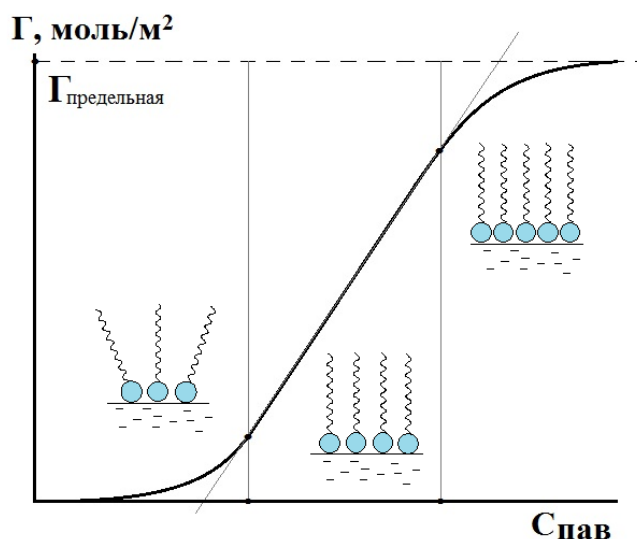


Рис. 24. Вид изотермы адсорбции

Поверхностное натяжение растворов мицеллообразующих ПАВ зависит от кинетики формирования межфазного адсорбционного слоя ПАВ на границе «жидкость — газ». Адсорбция ПАВ — процесс длительный. Поэтому при образовании новой поверхности раздела «жидкость — газ» постоянное равновесное значение  $\sigma$  устанавливается по истечении определенного промежутка времени, за которое завершается формирование адсорбционного слоя [5, 6].

Молекулы ПАВ, адсорбируясь на поверхности твердых тел и волокон ткани, а также на поверхностях твердых или жидких загрязнений, создают хорошо гидратированный адсорбционный слой, что обуславливает возникновение **расклинивающего давления** (англ. *disjoining pressure*) (Рис. 25) [7, 9].

Это термодинамический параметр, характеризующий состояние тонкого слоя (плёнки) жидкости между поверхностями тел. По сути, это избыточное давление в тонкой плёнке жидкости по сравнению с гидростатическим давлением в ее большем объеме.

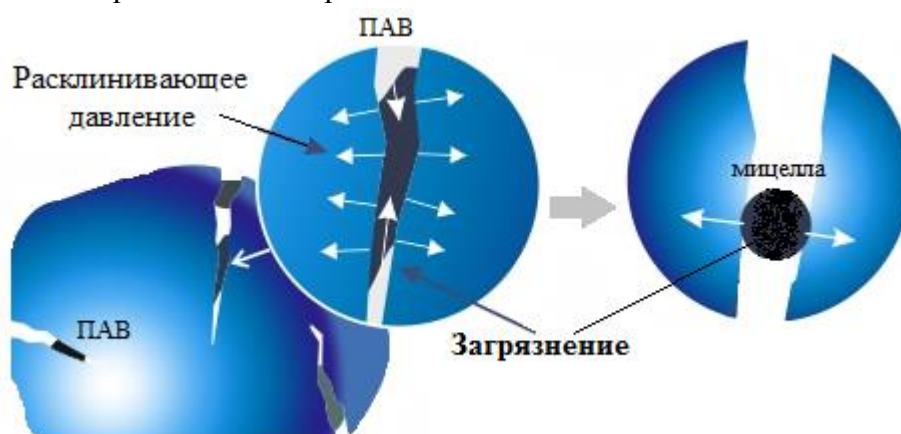


Рис. 25. Схема, иллюстрирующая возникновение расклинивающего давления при адсорбции ПАВ на загрязнении

Это понятие ввел русский физико-химик Б. В. Дерягин (27.07.1902 — 16.05.1994) [6]. Возникновение расклинивающего давления связано с поверхностными силами электрической, магнитной, межмолекулярной природы, которые действуют в тонком

поверхностном слое между двумя граничащими фазами. Расклинивающее давление способствует отрыву частиц загрязнений от поверхности волокна и переходу их в моющую жидкость.

Считается, что адсорбция и мицеллообразование это конкурирующие процессы. Мицеллообразование в объеме раствора может снижать концентрацию ПАВ в поверхностном слое.

Адсорбционные пленки на поверхности частиц загрязнений придают этим частицам высокую агрегативную устойчивость и предупреждают их прилипание к поверхности в другом месте.

Моющее действие ПАВ связано со способностью частиц загрязнений, особенно если они имеют жировой характер, солюбилизоваться в их растворах. Это подтверждается тем, что моющее действие обнаруживается лишь при концентрациях, превышающих ККМ.

Поскольку хорошие ПАВ обязательно образуют дисперсные системы, можно предположить, что мицеллы должны оказывать непосредственное влияние на моющее действие. Одним из основным факторов моющего действия считают солюбилизацию [1, 5].

**Солюбилизация** (от лат. *solubilis* – «растворимый») – это процесс самопроизвольного и обратимого проникновения вещества с низкой молекулярной массой, как правило, неполярного (гидрофобного), или **солюбилизата**, внутрь мицелл солюбилизатора поверхностно-активного вещества [6, 7, 9]. Солюбилизация сопровождается равновесным распределением солюбилизата между водной фазой и мицеллой (Рис. 26). Процесс растворения солюбилизата в мицеллах ПАВ условно можно разделить на следующие стадии:

- 1) распределение солюбилизата в воде;
- 2) диффузия его молекул из объема раствора к мицеллам ПАВ;
- 3) проникновение и распределение солюбилизата внутри мицелл.

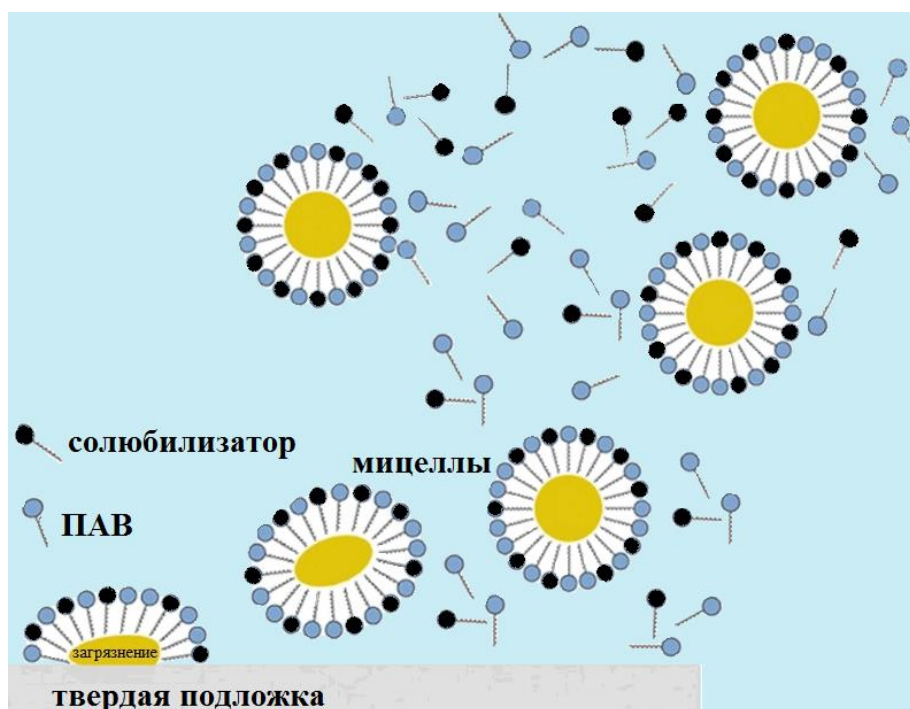


Рис. 26. Схематическое представление процесса солюбилизации

Процесс солюбилизации является медленным и равновесие может устанавливаться в течение нескольких суток. Перемешивание и повышение температуры интенсифицируют этот процесс. При интенсивном перемешивании лимитирующей будет третья стадия процесса, а степень солюбилизации будет определяться количеством вакантных мест в мицеллах и факторами, влияющими на структуру сольватных оболочек. Повышение температуры увеличивает растворимость веществ в воде, ускоряет диффузию и облегчает проникновение солюбилизата в мицеллы вследствие снижения плотности упаковки мицеллы из-за теплового движения [1, 7].

При стирке добавленные в воду ПАВ адсорбируются на жировых загрязнениях. Прилипшие к ткани загрязнения скатываются в шарики, которые затем легко отрываются от поверхности нити (Рис. 27).

Этот эффект можно объяснить неуклонным уменьшением краевого угла на трехфазной границе «масло — вода — твердое тело» с увеличением концентрации ПАВ. Такое изменение краевого угла должно быть обусловлено уменьшением либо  $\sigma_{\text{вода-масло}}$  или  $\sigma_{\text{тв-вода}}$ , либо обоих вместе. Это означает, что ПАВ должен адсорбироваться на соответствующих поверхностях раздела. ПАВы адсорбируются на тканях, что приводит к уменьшению  $\sigma_{\text{тв-вода}}$  [2, 6].

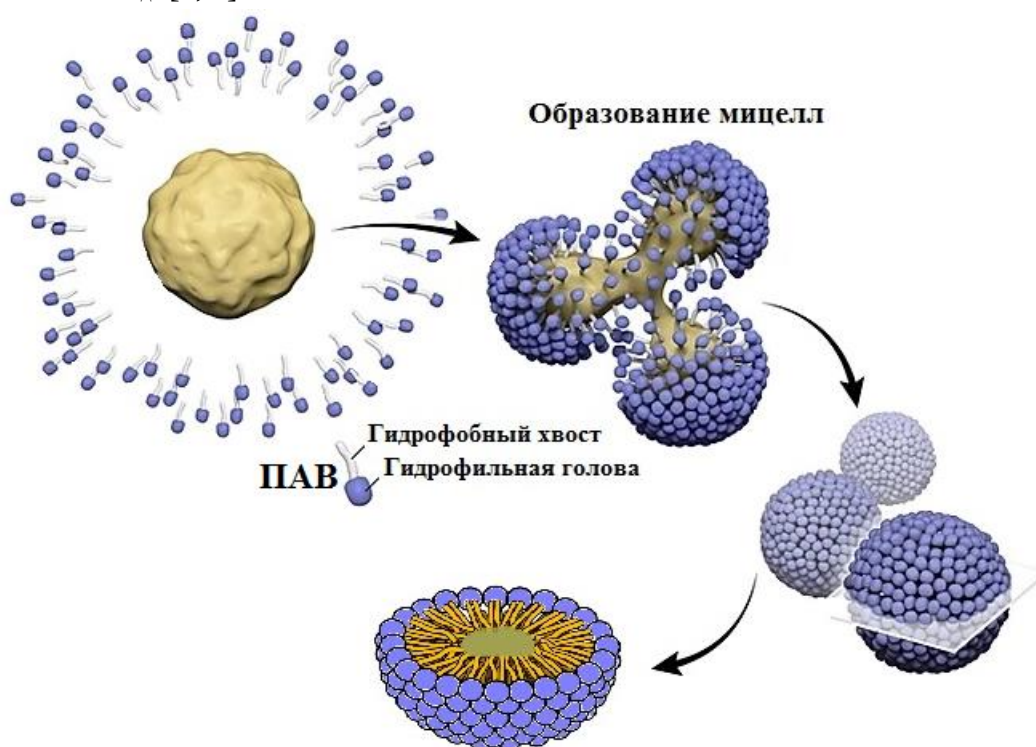


Рис. 27. Схема процесса адсорбции на поверхностях жировых загрязнений молекул ПАВ с образованием мицелл и их солюбилизация

Аналогично, молекулы ПАВ адсорбируются на поверхности «масло — вода», в результате чего уменьшается  $\sigma_{\text{вода-масло}}$ . Таким образом, если ткань загрязнена жидкостью, то изменение межфазного натяжения под действием ПАВ приводит к значительному уменьшению адгезии между грязью и тканью. При обработке ПАВ жиры могут удаляться не только вследствие образования капелек, легко отрывающихся от поверхности, но и в

результате самопроизвольного эмульгирования. В этом случае жир переходит в раствор и перестает существовать в виде отдельной фазы [2, 5, 10].

Эффективность ПАВ определяется не только способностью отрывать жиры от поверхности, но и способностью удерживать жиры после этого в растворе в суспендированном состоянии и, таким образом, предотвращать их повторное осаждение. Не будь этого, при мойке грязь не удалялась бы, а перераспределялась. Поэтому ПАВ должны обладать суспендирующей способностью. Так, суспензия сажи, быстро осаждающаяся в обычных условиях, в присутствии ПАВ становится абсолютно устойчивой. Очевидно, что ПАВ адсорбируется на поверхности раздела «твердая частица — раствор». По-видимому, суспендирующее действие ПАВ обусловлено дефлокуляцией (распадом агрегатов с образованием коллоидно-устойчивых суспензий или эмульсий) агрегированных частиц и отчасти изменением их поверхностного заряда. Если не учитывать отталкивания одноименно заряженных поверхностей, наличие адсорбированных длинноцепочечных молекул предотвращает коалесценцию частиц, подобно тому, как граничная смазка устраняет непосредственный контакт трущихся поверхностей. **Коалесценция** (от лат. *coalesco* — срастаюсь, соединяюсь) — это самопроизвольный процесс слияния частиц (капель или пузырей) внутри подвижной среды (жидкости, газа) или на поверхности тела, обусловленный действием сил межмолекулярного притяжения и сопровождающийся укрупнением частиц<sup>7</sup>.

В моющие средства добавляют карбоксиметилцеллюлозу, способствующую суспендированию жиров. Действие этого агента также связано с адсорбцией на поверхности частиц, однако более прочной, чем в случае ПАВ, поскольку полимерное вещество образует толстые трудно отрывающиеся от поверхности адсорбированные пленки. Для эффективного удаления с тканей твердых частиц хороший детергент должен обладать также защитным действием, выражающимся в предотвращении прилипания частиц к отмываемой поверхности.

Мицелла способна «захватывать» частички трудно растворимых в воде веществ и создавать стойкие эмульсии, поскольку слипанию мицелл препятствует одноименный заряд их поверхностей. ПАВ эмульгируют загрязнения, после чего эмульсия легко смывается водой [5, 8]. **Эмульгирование** (от лат. *emulgeo* — выдаивать) — это процесс получения устойчивых высокодисперсных эмульсий. **Эмульсия** — это дисперсная система, состоящая из микроскопических капель жидкости (дисперсная фаза), распределенных в другой жидкости (дисперсионная среда). Благодаря образованию эмульсий частицы загрязнений остаются в растворе и не осаждаются на ткань. Для увеличения устойчивости эмульсий используют ПАВ, понижающие межфазное поверхностное натяжение между частицами загрязнений и воды.

Моющее действие различных ПАВ также связано с **пенообразованием** [7, 9]. В присутствии ПАВ в моющей жидкости образуется пена, содействующая механическому

---

<sup>7</sup> См.: Ребиндер П. А., Фигуровский Н. А. Коллоидная химия, в кн.: Развитие физической химии в СССР / Под ред. Я. И. Герасимова. М. 1967. 239 с.; Песков Н. П. Физико-химические основы коллоидной науки / Проф. Н. П. Песков. 2-е изд., испр. и доп. М., Л.: Гос. хим.-техн. изд-во. 1934. 456 с.; Думанский А. В. Учение о коллоидах. 3-е изд. М., Л. Издательство: ГНТИХЛ. 1948. 418 с.; Пасынский А. Г. Коллоидная химия. 3-е изд. М. 1968. 232 с.

уносу загрязнений, частицы которых вследствие пониженной способности к смачиванию прилипают к пузырькам воздуха.

Важными параметрами, на которые опираются при оценке эффективности данных средств, являются количественные характеристики пенообразования — максимальный объем пены, ее устойчивость и т. д. (Рис. 28).

Устойчивое и обильное пенообразование препятствует оседанию загрязнений на очищаемые поверхности.

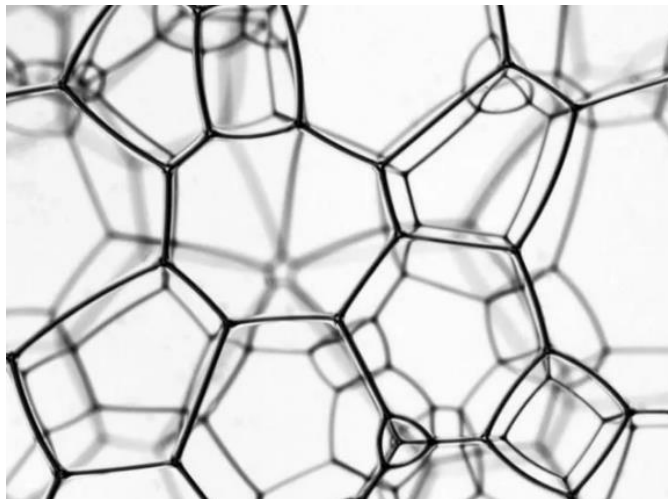


Рис. 28. Схематическое представление структуры пены

Устойчивая пена образуется в присутствии стабилизатора — пенообразователя, от природы и концентрации которого зависит время существования пены. Воздушно-механическая пена образуется при механическом смешении воздуха, воды и пенообразователя. В ней содержится около 90 % (по объему) воздуха и 10 % водного раствора пенообразователя. В качестве пенообразователей применяют ПАВ с достаточно длинными углеводородными радикалами. Пенообразователь с длинной молекулярной цепью адсорбируется на границе «раствор — воздух» и образует высоковязкую структурированную пленку, препятствующую стеканию жидкости [7, 9]. При этом толщина слоя жидкости между пузырьками газа уменьшается медленно, и пена существует длительное время (Рис. 29).

Прочность и время существования пен зависит от механических (упругих) свойств каркаса пленки, которые определяются природой и количеством присутствующего в системе пенообразователя, который адсорбируется с обеих сторон пленки жидкости. Со временем пленки между пузырьками газа вследствие стекания жидкости утончаются, пузырьки лопаются и пены разрушаются.

Синтетические моющие средства (СМС) — это высокоэффективные многофункциональные моющие препараты, содержащие в своем составе от 10 до 40 % поверхностно-активных веществ, а также различные добавки, повышающие моющую способность средства.

Моющие средства представляют собой композиции, основной частью которых являются моющие вещества [1, 3, 8].

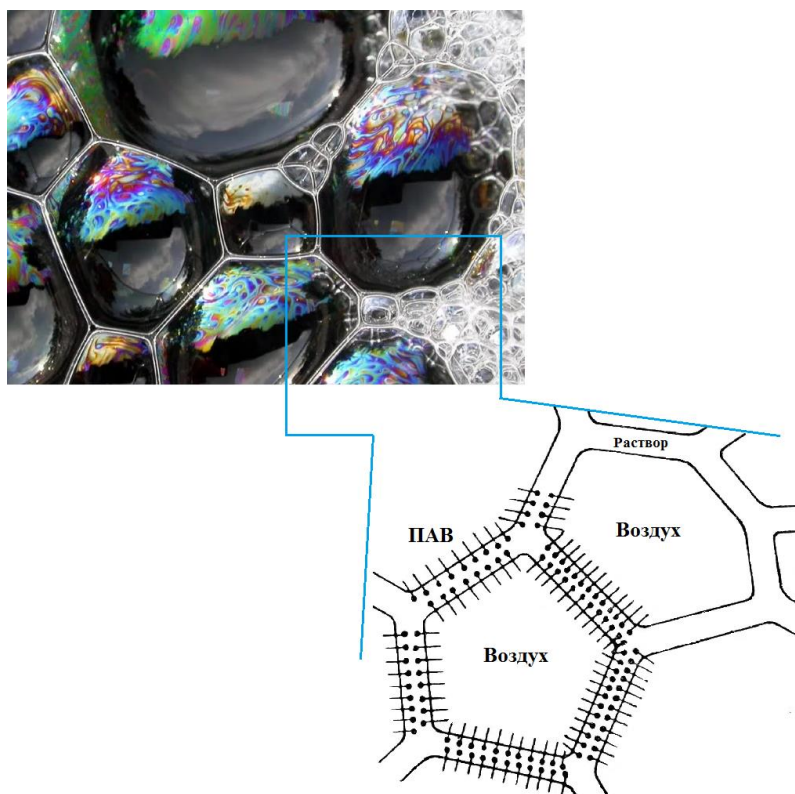


Рис. 29. Схема строения пены. Гидрофильная часть молекул ПАВ распространяется в водную фазу (раствор), неполярная часть молекулы ПАВ ориентируется в газовую фазу (воздух)

Современные порошкообразные СМС представляют собой многокомпонентные системы. Каждая составляющая системы обладает своим механизмом действия. СМС содержат в своем составе поверхностно-активные вещества (ПАВ), комплексоны для устранения жесткости воды (ЭДТА, триполифосфат натрия и др.), электролиты ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ), ферментные препараты, регуляторы кислотности, грануляторы ( $\text{Na}_2\text{SiO}_3$ ), оптические и химические отбеливатели, стабилизаторы пены (алкилолаамиды) и др. Для устранения повторного осаждения загрязнений (ресорбции) в состав синтетических моющих средств вводят карбоксиметилцеллюлозу (КМЦ). Влияние пирофосфата натрия  $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$  объясняется связыванием катионов, обуславливающих жесткость воды. Щелочные электролиты ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , фосфаты) повышают адсорбционную способность ПАВ и снижают поверхностное натяжение растворов, снижают критическую концентрацию мицеллообразования и усиливают структурно-механические свойства адсорбционных слоев и пленок в пенах (способствуют получению более прочных адсорбционных пленок моющего вещества вокруг частиц загрязнения).

В состав моющих средств или детергентов в зависимости от необходимых потребительских свойств могут входить: абразивы для механического удаления загрязнения и/или полировки очищаемой поверхности; кислоты для очистки от ржавчины или щёлочи для разрушения органических соединений; ингибиторы коррозии, противодействующие ржавлению отмываемой поверхности, а также рабочих поверхностей моечных и стиральных машин; для посудомоечных машин компоненты, противодействующие вспениванию; компоненты, увеличивающие или уменьшающие вязкость моющего раствора; хлорные и/или

кислородные окислители для отбеливания, дезинфекции и разрушения органических соединений; компоненты, влияющие на эстетические свойства отмываемых материалов («синька», оптические отбеливатели, смягчители ткани); парфюмерные отдушки; косметические компоненты, уменьшающие вред для кожи человека; консерванты, предотвращающие порчу компонентов моющих средств. Это далеко не исчерпывающий список компонентов современных моющих средств [1, 3, 8, 9].

В настоящее время постоянно ищут способы повышения качества СМС путем регулирования их моющей способности, что открывает новые возможности оптимизации состава моющих средств.

### Литература

1. Волков В. А. Поверхностно-активные вещества в моющих средствах и усилителях химической очистки. М.: Легпромбытиздат. 1985. 200 с.
2. Джейкок М., Парфит Дж. Химия поверхностей раздела фаз. М.: Мир. 1984. 269 с.
3. Ланге К. Р. Поверхностно-активные вещества: синтез, свойства, анализ, применение. Под науч. ред. Л. П. Зайченко. Справочник. СПб.: Издательство «Профессия». 2007. 240 с.
4. Охрименко И. С., Верхованцев В. В. Химия и технология пленкообразующих веществ: Учебное пособие для вузов. Л.: Химия. 1978. 392 с.
5. Русанов А. И., Щёкин А. К. Мицеллообразование в растворах поверхностно-активных веществ. 2-е изд., доп. СПб.: Издательство «Лань». 2016. 612 с.
6. Сумм Б. Д., Горюнов Ю. В. Физико-химические основы смачивания и растекания. М.: Химия. 1976. 232 с.
7. Фридрихсберг Д. А. Курс коллоидной химии. Л.: Химия. 1984. 386 с.
8. Холмберг К., Йёнссон Б., Кронберг Б., Линдман Б. Поверхностно-активные вещества и полимеры в водных растворах. Пер. с англ. 3-е изд. М.: Издательство «БИНОМ. Лаборатория знаний». 2007. 528 с.
9. Щукин Е. Д. Коллоидная химия. Учеб. для университетов и химико-технолог. вузов / Е. Д. Щукин, А. В. Перцов, Е. А. Амелина. М.: Высш. шк. 2004. 445 с.
10. Quere D. Wetting and Roughness. *Annual Review of Materials Research*. 2008. V. 38. № 1. P. 71–99. doi:10.1146/annurev.matsci.38.060407.132434.
11. Thomas Young. An Essay on the Cohesion of Fluids. *Phil. Trans. Roy. Soc.* 1805. V. 95. P. 65–87. doi: 10.1098/rstl.1805.0005.

### MECHANISM OF DETERGENT EFFECT IN CHEMISTRY OF SURFACE PHENOMENA

**D.V. Belov<sup>1</sup>, S.N. Belyaev<sup>2</sup>**

1 — Joint stock company Central research institute BUREVESTNIK, Sormovskoye shosse, 1a, Nizhny Novgorod, 603950, Russia.

2 — *Federal Research Center Institute of Applied Physics of the Russian Academy of Sciences (IAP RAS). 46 Ul'yanov Street, Nizhny Novgorod, 603950, Russia.*

The detergent effect of surfactants is a combination of variety of phenomena and consists of a number of parallel and sequential processes. Detailed determination of the mechanism of the detergent effect is a complex challenge that possesses the most important scientific, theoretical and practical significance. The theory of detergent effect sheds light on a number of processes and phenomena that are widespread in nature and human activities.

**Keywords:** detergent effect, surface-active substances (surfactants), surface tension, micelle, wetting, adsorption, emulsionizing, detergent agent, detergents.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ / BIOLOGY

УДК 615.214

**УЛЬЦЕРОГЕНЕЗ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СТРЕССА РАЗНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ**

**М. Ю. Раваева, Е. Н. Чуян, Е. А. Бирюкова, Э. Р. Желдубаева, И. В. Черетаев, Р. Н. Аблаева, Н. Р. Шехмамбетов, А. Д. Абдурафиев**

*ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского»,  
Таврическая академия, Симферополь, Россия, ravaevam@yandex.ru*

Исследование посвящено изучению язвообразования слизистой оболочки желудка у животных, находящихся в условиях стрессов разной интенсивности: острого, хронического и их различной комбинации. В ходе работы установлено, что любые виды стрессорного воздействия вызывают ulcerогенные повреждения, т. е. язвообразование является неспецифическим признаком развития стресс-реакции, в то же время, выраженность ulcerогенеза может являться маркером интенсивности стресса. Наиболее выраженный ulcerогенный эффект оказывает сочетание хронического и острого стрессов.

**Ключевые слова:** ulcerогенез, хронический стресс, острый стресс, крысы.

**Введение**

На современном этапе развития общество характеризуется все большим распространением так называемых «болезней цивилизации», в основе возникновения которых лежит эмоциональный стресс [1]. Постоянные и длительные неблагоприятные воздействия, которые испытывает организм человека в условиях техногенного прессинга, социальной нестабильности, напряженного ритма жизни, являются этиологическим фактором многих заболеваний [2], в т. ч. язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

По мнению П. Я. Григорьева [3], язвообразование, вызванное действием стресса, оправданно называть «острые эрозии и язвы», так как они включают в себя не только стрессовые, но и сходные с ними по морфологическим и клиническим признакам другие виды острых изъязвлений слизистой оболочки.

Имеются данные, что возникающие экстремальные состояния могут как вызывать образование острых стрессовых язв, так и способствовать обострению существовавшей ранее язвенной болезни. При развитии ряда критических состояний (инфаркт миокарда, острая почечная и печеночная недостаточность) определяются состояния, предшествующие их проявлению, способные влиять на слизистую оболочку, вызывая развитие язвы или язвенной болезни. Действительно, острые язвы чаще возникают у людей, страдающих тяжелыми соматическими заболеваниями, эндогенными интоксикациями, после тяжелых травм и операций, сопровождающихся сочетанием стрессовых факторов: шок, коллапс, гиповолемия, гипоксемия, почечная и печеночная недостаточность, нарушение

свертываемости крови, тяжелые невротические осложнения, эмоциональная лабильность и др.

Патогенез острых эрозий и язв слизистой оболочки желудка и нижних отделов ЖКТ сложен и чрезвычайно неоднороден. Имеется множество гипотез, которые предлагают разные объяснения механизмов возникновения язвенных поражений слизистой оболочки ЖКТ. Однако, в целом, на сегодняшний день нет единого мнения по поводу теории возникновения ulcerогенных повреждений, в связи с этим, актуальным является изучение ulcerогенных повреждений на моделях стресса у животных. Вместе с тем, моделирование стресса на животных не всегда соответствует реалиям современной жизни, где человек подвергается одновременному действию стресс-факторов разной интенсивности и разной комбинации. Поэтому особую актуальность представляют исследования ulcerогенеза не только при изолированном действии острого и хронического стресса, но также их сочетаний, что и явилось целью настоящего исследования.

### Материалы и методы исследования

Экспериментальная часть работы выполнялась на базе Центра коллективного пользования научным оборудованием «Экспериментальная физиология и биофизика» кафедры физиологии человека и животных и биофизики КФУ имени В. И. Вернадского.

Исследование проведено в соответствии с ГОСТ Р-53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики» и правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и иных научных целях, правилами лабораторной практики при проведении доклинических исследований [4].

Эксперимент проводился на 50 половозрелых крысах-самцах линии Wistar массой 190–210 грамм, которые содержались в условиях вивария с естественным 12-ти часовым свето-темновым режимом, при температуре 18–22°C со свободным доступом к воде и полноценному гранулированному корму [5].

Для эксперимента были отобраны животные одинакового возраста, характеризующиеся средней двигательной активностью и низкой эмоциональностью в тесте открытого поля, которые составляют большинство в популяции [6]. Такой отбор позволил сформировать однородные группы животных с одинаковыми конституционными особенностями, одинаково реагирующих на действие различных факторов.

После предварительного отбора животных разделили на 5 групп по 10 особей в каждой. Животные, находящиеся в первой группе, являлись биологическим контролем и находились в обычных условиях вивария. Животные второй группы подвергались изолированному действию острого стресса (ОС). Животные третьей группы подвергались изолированному действию хронического гипокинетического стресса (ГК). Животные четвертой группы подвергались последовательному воздействию хронического гипокинетического (1–10 сутки эксперимента), а затем на 10 сутки действию острого стресса (ГК-ОС). Животные пятой группы подвергались последовательному воздействию острого стресса (1 сутки), а затем хроническому гипокинетическому (1–10 сутки эксперимента) (ОС-ГК) стрессу.

Хронический стресс моделировался ограничением подвижности, (гипокинезией, ГК), что достигалось помещением крыс в специальные кассеты из оргстекла (140 × 60 × 60

мм для каждой крысы), в которых они находились в течение 10-ти суток по 20 часов. В течение 4-х остальных часов проводили экспериментальные исследования, кормление и уход за животными. Острая стресс-реакция была индуцирована в модели теста вынужденного плавания. При этом животных помещали в бассейн (уровень воды — 30 см, температура воды +20°C), где они находились в течение 60 мин без возможности выбраться из воды. За 24 часа до стрессорного воздействия животные были лишены пищи при свободном доступе к воде. Подробнее методика моделирования ОС и ГК описана в [7].

Эвтаназия животных осуществлялась по окончании эксперимента под эфирным наркозом методом кранио-цервикальной дислокации, после чего у животных извлекались желудки, вскрывались по малой кривизне и промывались холодным физиологическим раствором. Затем макроскопически с помощью лупы при ярком освещении определяли следующие показатели повреждений:

— общую площадь точеных язвенных поражений, мм<sup>2</sup> (площадь каждого принимается равной 1 мм<sup>2</sup>),

— общую площадь эрозивных повреждений, мм<sup>2</sup> (в случае линейных эрозий их измеряли по длине (в мм), а ширина принималась равной 1 мм.

В процессе обработки результатов исследования учитывались среднее количество изъязвлений на одно животное в группе, процент животных с язвами и эрозиями, а также вычисляли индекс Паулса [8].

Индекс Паулса (ИП) определяли, как интегральный показатель количества деструкций по формуле:

$$\text{ИП} = \frac{\text{Среднее кол-во язв} * \text{кол-во животных с язвами (\%)}}{100 \%} \quad (1)$$

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета Статистика 5.5 с использованием критериев Манна-Уитни (для межгрупповых различий), достоверность различий результатов считалась при  $p \leq 0,05$ .

Для оценки модифицирующего действия гипокинетического стресса (ГК) на изменение показателей ulcerogenesis при остром стрессе (ОС), использовался коэффициент модификации (КМГК), который вычислялся по формуле:

$$\text{КМ}_{\text{ГК}} = \frac{X_{\text{ГК-ОС}} - X_{\text{ОС}}}{X_{\text{ОС}}} \quad (2)$$

где  $X_{\text{ГК-ОС}}$  — значение изученного показателя в группе животных, которые до экспериментального воздействия ОС подвергались предварительному действию ГК;

$X_{\text{ОС}}$  — значение изученного показателя в группе животных, подвергнутых изолированному действию ОС.

Для оценки модифицирующего действия ОС на изменение показателей ulcerogenesis при ГК, использовался коэффициент модификации (КМОС), который вычислялся по формуле:

$$KM_{OC} = \frac{X_{OC-ГК} - X_{ГК}}{X_{ГК}} \quad (3)$$

где  $X_{OC-ГК}$  — значение изученного показателя в группе животных, которые до экспериментального воздействия ГК подвергались предварительному действию ОС;

$X_{ГК}$  — значение изученного показателя в группе животных, подвергнутых изолированному действию ГК.

### Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные эксперименты показали, что у животных контрольной группы ulcerогенных повреждений не наблюдалось, в то время как у животных 2–5 экспериментальных групп ulcerогенные повреждения сопровождают все виды стрессовых воздействий. Так, у животных, подвергавшихся действию острого стресса (ОС) средняя площадь повреждений на одно животное составила  $2,83 \pm 0,44$  мм<sup>2</sup>, при этом площадь точечных язв —  $8,6 \pm 0,9$  мм<sup>2</sup>, площадь линейных язв —  $19,7 \pm 3,4$  мм<sup>2</sup>. При хроническом гипокинетическом (ГК) стрессе средняя площадь повреждений на одно животное составила  $1,1 \pm 0,23$  мм<sup>2</sup>, площадь точечных язв —  $3,0 \pm 0,6$  мм<sup>2</sup>, площадь линейных язв —  $8,0 \pm 1,65$  мм<sup>2</sup>. Таким образом, при ГК стрессе наблюдается меньшее число ulcerогенных повреждений, чем при остром стрессе, в пользу чего свидетельствует значение индекса Паулса, который был в 5,1 раз ниже такового при ОС (рис. 1).

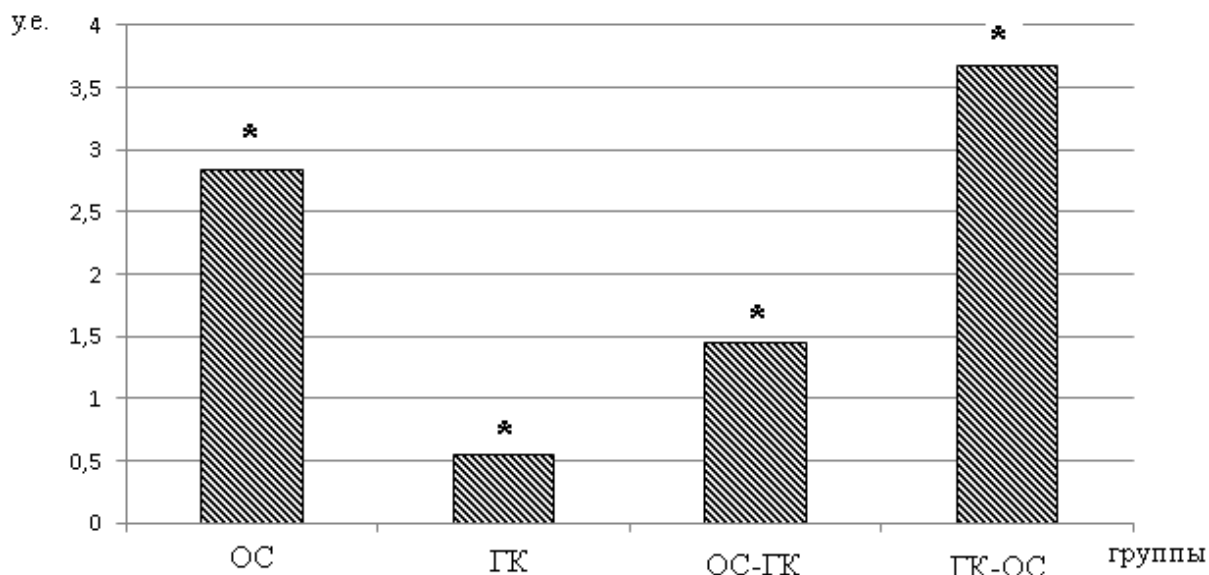


Рис. 1. Значение индекса Паулса у животных экспериментальных групп при изолированном действии острого (ОС), хронического гипокинетического (ГК) стресса, последовательного действия острого и хронического (ОС-ГК) и хронического и острого (ГК-ОС) факторов.

Примечание: \* — достоверность различий показателей ulcerогенеза у экспериментальных групп по отношению к таковым в контрольной группе животных при  $p \leq 0,05$ .

Сочетание стрессов разной интенсивности также модифицировало ульцерогенез у животных. Так, при последовательном действии ОС и ГК стресса средняя площадь повреждений на одно животное составила  $2,1 \pm 0,28$  мм<sup>2</sup>, площадь точечных язв —  $5,3 \pm 0,75$  мм<sup>2</sup>, площадь линейных язв —  $15,5 \pm 2,1$  мм<sup>2</sup>, ИП — 1,45. При другой последовательности действия стрессоров ГК и ОС средняя площадь повреждений на одно животное составила  $3,68 \pm 0,42$  мм<sup>2</sup>, площадь точечных язв —  $12,9 \pm 0,9$  мм<sup>2</sup>, площадь линейных язв —  $23,9 \pm 3,3$  мм<sup>2</sup>, ИП — 3,68 (рис. 1).

В целом, результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что все виды стрессов и их сочетаний вызывают язвообразование, однако, его выраженность зависит от стрессора. Наиболее сильный ульцерогенный эффект оказывает сочетание ГК и ОС (ИП 3,68) и изолированный ОС (ИП 2,83), на третьем месте последовательное действие ОС-ГК (ИП 1,45), а наименее выраженное действие оказывает ГК стресс (ИП 0,55).

О модифицирующем действии сочетания стрессоров, таких как ОС-ГК и ГК-ОС на ульцерогенез свидетельствует коэффициент модификации (КМ) (рис. 2). Предваряющее гипокинезию действие острого стресса увеличивает степень ульцерогенных повреждений, о чем свидетельствует коэффициент модификации ИП, который был  $> 1$ , тогда как КМ остальных показателей приближались к единице. В то же время действие острого стрессирующего фактора на животных, предварительно находящихся в условиях гипокинезии, было менее значительным, поскольку КМ исследованных показателей не достигал единицы (рис. 2).

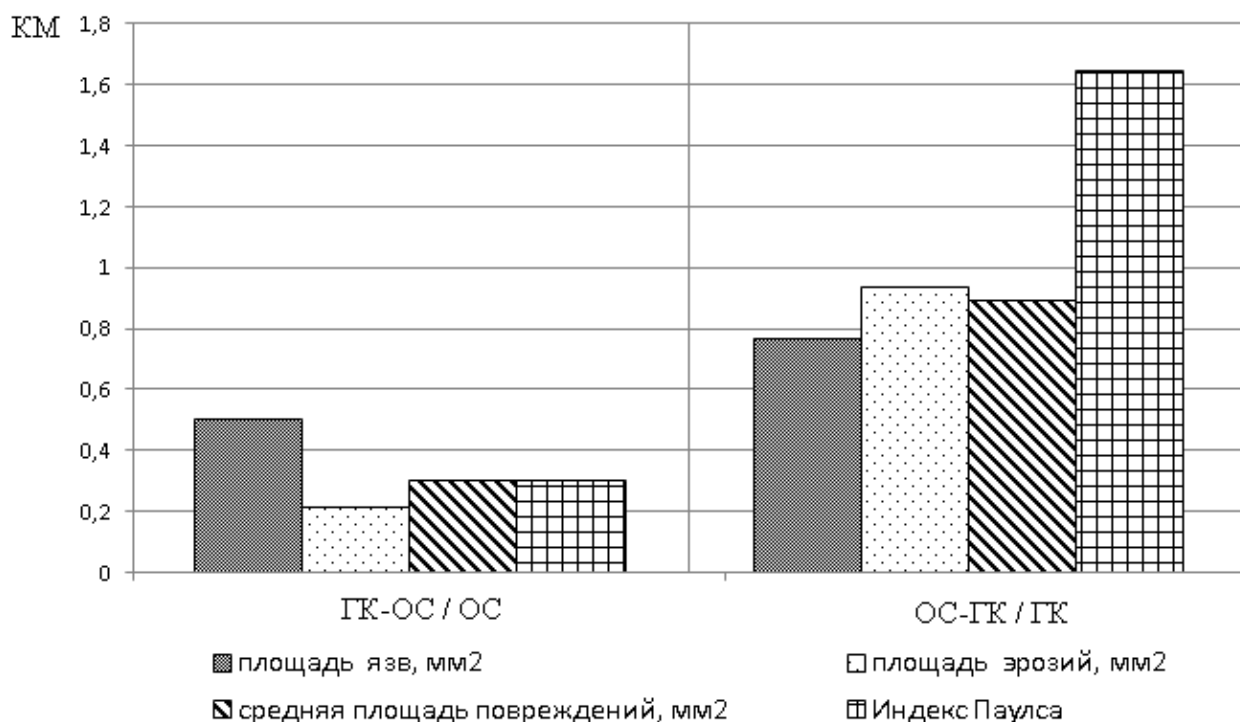


Рис. 2. Коэффициент модификации показателей ульцерогенеза у животных при последовательном действии хронического и острого стресса по отношению к таковым в группе животных острого стресса (ГК-ОС / ОС) и при последовательном действии острого и хронического стресса по отношению к таковым в группе животных хронического стресса (ОС-ГК / ГК).

Таким образом, любые виды стрессорного воздействия вызывают ulcerогенные повреждения, т. е. язвообразование является неспецифическим признаком развития стресс-реакции, в то же время, выраженность ulcerогенеза может являться маркером интенсивности стресса. Наиболее выраженный ulcerогенный эффект оказывает сочетание хронического и острого стрессов.

### **Информация о финансировании**

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Совета Министров Республики Крым в рамках научного проекта № 18-44-910008 p\_a.

### **Литература**

1. Stress, life events, and socioeconomic disparities in health: results from the Americans' Changing Lives Study / [Lantz P.M., House J.S., Mero R.P., Williams D.R.] // J. Health Soc. Behav. — 2005. — V.46, № 3. — P. 274–288.
2. Multiple roles and health among British and Finnish women: the influence of socioeconomic circumstances / [Lahelma E., Arber S., Kivelä K., Roos E.] // Soc. Sci. Med. — 2002. — V.54, №5. — P. 727–740.
3. Григорьев П. Я. Диагностика, лечение и профилактика кислотозависимых заболеваний // Российский гастроэнтерологический журнал. — 1996. — №3. — С. 53–65.
4. ГОСТ Р-53434-2009 Принципы надлежащей лабораторной практики. — <http://internet-law.ru/gosts/gost/48600/>
5. ГОСТ 33215-2014. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур. — URL: [www.internetlaw.ru/gosts/gost/61242/](http://www.internetlaw.ru/gosts/gost/61242/)
6. Чуян Е. Н. Влияние миллиметровых волн нетепловой интенсивности на развитие гипокинетического стресса у крыс с различными индивидуальными особенностями: Автореф. дис...канд. биол. наук / Е. Н. Чуян — Симферополь, 1992. — 25 с.
7. Раваева М. Ю. Адаптация тканевой микрогемодинамики к условиям комбинации стрессовых факторов / М. Ю. Раваева, Е. Н. Чуян // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. / Химия. — 2018 — Т. 4 (70). — С. 165–179.
8. An assau method for anti ulcer substances / [Pauls F., Wick A.M., Mac. Key E.M. et al.] // Gastroenterology. — 1947. — №8. — P. 774–782.

## ULCEROGENESIS OF RATS DURING DIFFERENT INTENSITY STRESS MODELING

**Ravaeva M. Yu., Chuyan E. N., Birukova E. A., Dzeldubaeva E. R., Cheretaev I. V.,  
Ablaeva R. N., Shekhmambetov N. R., Abdurafiev A. D.**

*V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Taurida academy, Simferopol, Russia*  
ravaevam@yandex.ru

The present study is devoted to the investigation of gastric mucosa ulceration in animals under stress of varying intensity, they were: acute stress, chronic stress, and various combinations of them. During this study it was found that any types of stress stimulation cause ulcerogenic damage, i.e. ulceration is a nonspecific sign of the development of a stress reaction. At the same time the intensity of ulcerogenesis may be a marker of the stress intensity. The combination of chronic and acute stress show the most prominent ulcerogenic effect.

**Keywords:** ulcerogenesis, acute stress, chronic stress, rats.

### References

1. Lantz P.M., House J.S., Mero R.P., Williams D.R. Stress, life events, and socioeconomic disparities in health: results from the Americans' Changing Lives Study, *J. Health Soc. Behav.*, 46 (3), 2005
2. Lahelma E., Arber S., Kivelä K., Roos E. Multiple roles and health among British and Finnish women: the influence of socioeconomic circumstances, *Soc. Sci Med.*, 54 (5), 2002
3. Grigor'yev P. Ya. Diagnostika, lecheniye i profilaktika kislotozavisimyykh zabolevaniy, *Rossiyskiy gastroenterologicheskiy zhurnal*. (3), 1996
4. GOST R-53434-2009 Printsipy nadlezhashchey laboratornoy praktiki. — <http://internet-law.ru/gosts/gost/48600/>
5. GOST 33215-2014. Rukovodstvo po sodержaniyu i ukhodu za laboratornymi zhivotnymi. Pravila oborudovaniya pomeshcheniy i organizatsii protsedur. — URL: [www.internetlaw.ru/gosts/gost/61242/](http://www.internetlaw.ru/gosts/gost/61242/).
6. Chuyan Ye. N. Vliyaniye millimetrovykh voln neteplovoy intensivnosti na razvitiye gipokineticheskogo stressa u krys s razlichnymi individual'nymi osobennostyami: Avtoref. dis...kand. biol. nauk / Ye. N. Chuyan — Simferopol', (1992).
7. Ravayeva M. Yu., Chuyan Ye. N. Adaptation of tissue microhemodynamics to the conditions of combination of stress factors // *Uchenyye zapiski Krymskogo federal'nogo universiteta imeni V.I. Vernadskogo Biologiya. Khimiya*, 4 (70), 2018
8. Pauls F., Wick A.M., Mac. Key E.M. et al. An assau method for anti ulcer substances, *Gastroenterology*, 8, 1947

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА СОЛОДКИ ГОЛОЙ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

А. В. Кошкина, О. В. Волкова, Ю. О. Федотова, Д. А. Бараненко

*Факультет пищевых биотехнологий и инженерии Университета ИТМО, Санкт-Петербург*

Целью исследования было определение эффективности хронического применения сухого очищенного экстракта корней солодки голой в низкой (1 раз в сутки в течение 28 дней внутрибрюшинно в дозе 0,5 мг/кг) и высокой (1 раз в сутки в течение 28 дней внутрибрюшинно в дозе 5,0 мг/кг) дозах на процессы обучения и память в условиях экспериментальной модели болезни Альцгеймера. Наряду с этим, оценивали эффекты хронического введения сухого очищенного экстракта корней солодки голой на активность ацетилхолинэстеразы и бутирилхолинэстеразы в головном мозге, а также на активность ферментов антиоксидантной системы в крови (супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы).

Введение сухого экстракта солодки голой в высокой дозе (5,0 мг/кг) улучшало пространственное обучение в водном тесте Морриса и улучшало непространственное обучение в тесте УРПИ, а также снижало активность ацетилхолинэстеразы и бутирилхолинэстеразы в коре головного мозга и повышало активность супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы в сыворотке крови, соответственно, при экспериментальной болезни Альцгеймера. Комбинированное применение сухого очищенного экстракта солодки голой в высокой дозе совместно с галантамином гидробромидом в значительно большей степени активировало способность животных к непространственному и пространственному обучению, а также усиливало активность ферментов антиоксидантной системы в крови, одновременно существенно снижало активность ацетилхолинэстеразы и бутирилхолинэстеразы в коре головного мозга при экспериментальной болезни Альцгеймера.

Таким образом, применение сухого экстракта солодки голой в сочетании с галантамином гидробромидом можно рассматривать как перспективный подход для восстановления когнитивных процессов, активности ферментов холинергической системы головного мозга и активности ферментов антиоксидантной системы при экспериментальной модели болезни Альцгеймера.

**Ключевые слова:** солодка голая, болезнь Альцгеймера, ацетилхолинэстераза, бутирилхолинэстераза, ферменты антиоксидантной системы,  $\beta$ -(25-35)-амилоид

### Введение

Болезнь Альцгеймера (БА) является многофакторным и, на сегодняшний день, необратимым нейродегенеративным заболеванием, этиология и патогенез которого до сих

пор остаются до конца не известными [3,13]. В настоящее время, существует несколько гипотез, с помощью которых, предприняты попытки объяснить патофизиологию БА, включая гипотезу амилоидогенеза, гипотезу нарушения кальциевого гомеостаза, гипотезу нарушения энергетического обмена, гипотезу индукции окислительного стресса и гиперфосфорилирования тау-белка [13]. Несмотря на большое количество данных, благодаря которым возникли эти гипотезы, механизмы, лежащие в основе БА и факторы, ответственные за прогрессирование этого заболевания остаются неясными [3,13].

Широкая распространенность БА в сочетании с отсутствием патогенетически направленных и эффективных фармакологических препаратов на сегодняшний день, диктует необходимость изыскания новых терапевтических тактик и подходов в лечении БА [13,14]. Кроме того, терапевтические стратегии для лечения БА, основанные только на терапии только одного конкретного компонента патогенеза БА, могут быть недостаточными [14].

В последние годы значительно возрос интерес к разработке новых терапевтических методов лечения и профилактики различных заболеваний, в том числе и БА, с использованием препаратов растительного происхождения [2,8]. В этой связи внимание исследователей привлекает такое известное и широко применяемое в медицине растение как солодка голая (*Glycyrrhiza glabra* L., семейство Бобовые). Установлено, что разнообразные биологически активные соединения, содержащиеся в корнях солодки, оказывают широкий спектр биологических и физиологических эффектов на организм человека [7]. В настоящее время многочисленные исследования направлены на изучение влияния компонентов солодки голой на мозг человека [7,9]. Так, показано, что сухой экстракт солодки голой стимулирует рост нервных дендритов гиппокампа, оказывает противосудорожное действие, проявляет антиоксидантную активность, ингибируя процессы свободнорадикального окисления липидов, влияет на функциональную активность нейромедиаторных систем, а также оказывает положительное влияние на процессы обучения и памяти [4,6,9,11,15]. Ранее, нами было также установлено антиамнестическое действие сухого очищенного экстракта солодки голой у овариоэктомизированных крыс [1].

Учитывая вышеизложенное, основная цель настоящего исследования состояла в изучении эффективности хронического применения сухого очищенного экстракта корней солодки голой на процессы обучения и память в условиях экспериментальной модели БА. Наряду с этим, другая цель нашего исследования заключалась в оценке эффектов хронического введения сухого очищенного экстракта корней солодки голой на функциональную активность ацетилхолинэстеразы и бутирилхолинэстеразы в головном мозге, а также на активность ферментов антиоксидантной системы в крови.

### **Методы исследования**

Экспериментальная работа была выполнена на 100 самцах крыс линии Вистар в возрасте 2,5-3 месяца, массой 180-200 г, выращенных в питомнике «Рапполово» (Санкт-Петербург, Россия). Все эксперименты выполнены с соблюдением рекомендаций по этике работы с лабораторными животными, отраженными в уставе European Communities Council Directive (86/609 ЕЕС). Животных содержали согласно правилам GLP при проведении доклинических исследований в РФ (ГОСТ 3 51000ю396 и 1000.4.-96).

В исследованиях был использован полученный нами в лабораторных условиях на факультете пищевых биотехнологий и инженерии Университета ИТМО (Санкт-Петербург)

сухой очищенный экстракт солодки голой. С помощью методов ЯМР, масс-спектропии, ВЭЖХ и тонкослойной хроматографии было выявлено наличие глицирризиновой кислоты в большом количестве, 18-глицерретовой кислоты, флавоноидов (ликвиритина и ликвиритигенина), халконов и изофлавонов.

Экспериментальную модель БА создавали путем введения бета-амилоида (фрагмент аминокислотного остатка 25-35) (Bachem AG) в четвертый желудочек мозга [5]. Бета-амилоид вводили с помощью инъекционной иглы размером G27, которую продвигали на глубину 3,8 мм в соответствии с атласом мозга крысы [5]. Бета-амилоид инъецировали со скоростью 1,2 микролитра/мин с помощью шприца Гамильтона в суммарной дозе 15 микрограмм агрегированного бета-амилоида в 5 мкл стерильной бидистиллированной воды. Животным контрольной группы в четвертый желудочек мозга вводили 5 мкл стерильной бидистиллированной воды. Модель деменции Альцгеймеровского типа у крыс развивалась на 15 сутки после операции.

Сухой очищенный экстракт корней солодки голой вводили в двух разных дозах — низкой (0,5 мг/кг, внутривбрюшинно) и высокой (5,0 мг/кг, внутривбрюшинно) на основании предыдущих наших исследований в течение 28 дней [1]. Введение сухого экстракта корней солодки голой осуществляли спустя 14-ти дневного постоперационного периода, т. е. начиная с 15-го дня после создания модели БА, ежедневно, 1 раз в день в объеме 0,1 мл на 100 г массы тела животного. В качестве позитивного фармакологического контроля был выбран хорошо известный ингибитор ацетилхолинэстеразы — галантамина гидробромид (Сигма, США), который вводили в дозе 1,0 мг/кг, внутривбрюшинно, 1 раз в день, в течение 28 дней. Контрольные животные получали физиологический раствор в эквивалентном объеме.

Было сформировано 6 групп самцов крыс по 10 особей в каждой: 1 — контрольные интактные крысы, получавшие физиологический раствор; 2 — интактные крысы, получавшие галантамина гидробромид; 3 — интактные крысы, получавшие сухой экстракт солодки голой в дозе 0,5 мг/кг, внутривбрюшинно; 4 — интактные крысы, получавшие сухой экстракт солодки голой в дозе 5,0 мг/кг, внутривбрюшинно; 5 — крысы с экспериментальной моделью БА, получавшие физиологический раствор; 6 — крысы с экспериментальной моделью БА, получавшие галантамина гидробромид; 7 — крысы с экспериментальной моделью БА, получавшие сухой экстракт солодки голой в низкой дозе (0,5 мг/кг, внутривбрюшинно); 8 — крысы с экспериментальной моделью БА, получавшие сухой экстракт солодки голой в высокой дозе (5,0 мг/кг, внутривбрюшинно); 9 — крысы с экспериментальной моделью БА, получавшие сухой экстракт солодки голой в низкой дозе в сочетании с галантамином; 10 — крысы с экспериментальной моделью БА, получавшие сухой экстракт солодки голой в высокой дозе в сочетании с галантамином.

Для изучения эффектов сухого экстракта солодки голой на процессы обучения и памяти в условиях экспериментальной модели БА были использованы разные парадигмы. Для оценки непространственного обучения был выбран тест условной реакции пассивного избегания (УРПИ), а для пространственного обучения — водный лабиринт Морриса [5]. Изменение структуры поведения под влиянием сухого экстракта солодки голой у крыс с моделью экспериментальной БА регистрировали в стандартном тесте «открытое поле». Биохимические тесты по определению активности ацетилхолинэстеразы (АХЭ) и бутирилхолинэстеразы (БХЭ) в коре головного мозга проводили с использованием тест-наборов in vitro Abscam ab241010 (Китай) и Abscam ab138871 (Китай), соответственно, на

биохимическом анализаторе Sapphire 400 (Sapphire, Япония). Активности АХЭ и БХЭ выражали в ммоль/мин/г ткани. Активности супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы (ГПО) в сыворотке крови определяли с помощью тест-наборов Randox и Ransel (Randox Laboratories Ltd, Великобритания), соответственно, согласно инструкциям производителя на биохимическом анализаторе ThermoFisher Multiscan FC (ThermoFisher, Германия). Активность СОД (Ед/мг белка) рассчитывалась как отношение рассчитанной активности (Ед/л) на концентрацию белка в пробе (мкг/мл). Активность ГПО выражалась в ммоль/мин/л, при этом одна единица активности фермента определялась как окисление 1 мкмоль НАДФН за минуту. Активность каталазы (КАТ) оценивали посредством спектрофотометрическим методом с использованием спектрофотометра Shimadzu UV-2401PC (Shimadzu, Япония), основанном на измерении скорости разложения перекиси водорода КАТ за минуту [105].

Данные экспериментов подвергали статистическому анализу с применением пакета статистических программ SPSS 10.0 (StatSoft, Inc) с использованием двухфакторного дисперсионного анализа при  $P < 0.05$  с использованием теста Тьюки. При отсутствии нормального распределения, выполняли тест Краскала-Уоллиса. В диаграммах значения представлены в виде  $M \pm m$ , где:  $M$  – среднее арифметическое,  $m$  – среднеквадратичная ошибка среднего арифметического.

### Результаты и их обсуждение

В ходе экспериментальных исследований установлено, что внутрибрюшинное введение галантамина гидробромида или сухого экстракта солодки голой как в низкой, так и в высокой дозах, однотипно не меняют параметры воспроизведения УРПИ и значения ЛП поиска скрытой платформы в водном лабиринте Морриса у крыс, принадлежим к группам 2, 3 и 4, по сравнению с контрольными животными ( $p > 0,05$ , рис. 1 и 2).

У крыс с экспериментальной БА (группа 5) в тесте УРПИ выявлено резкое снижение ЛП захождения животного в светлую камеру через 24 часа после обучения по сравнению с группой интактных крыс (группа 1) ( $p < 0,05$ ). Аналогичные данные об ухудшении способности животных с экспериментальной БА к пространственному обучению в тренировочной и опытной сессиях также отмечались и в водном тесте Морриса по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ , рис. 1 и 2). Наряду с этим, в группе 5 были отмечены выраженное снижение общей двигательной активности, исследовательской активности и представленности груминга по сравнению с группой интактных крыс (группа 1) ( $p < 0,05$ , табл. 1).

В группе крыс с экспериментальной БА, получавших галантамина гидробромид, происходило увеличение значения показателя воспроизведения УРПИ по сравнению с группой крыс с экспериментальной БА (группа 5) ( $p < 0,05$ , рис. 1).

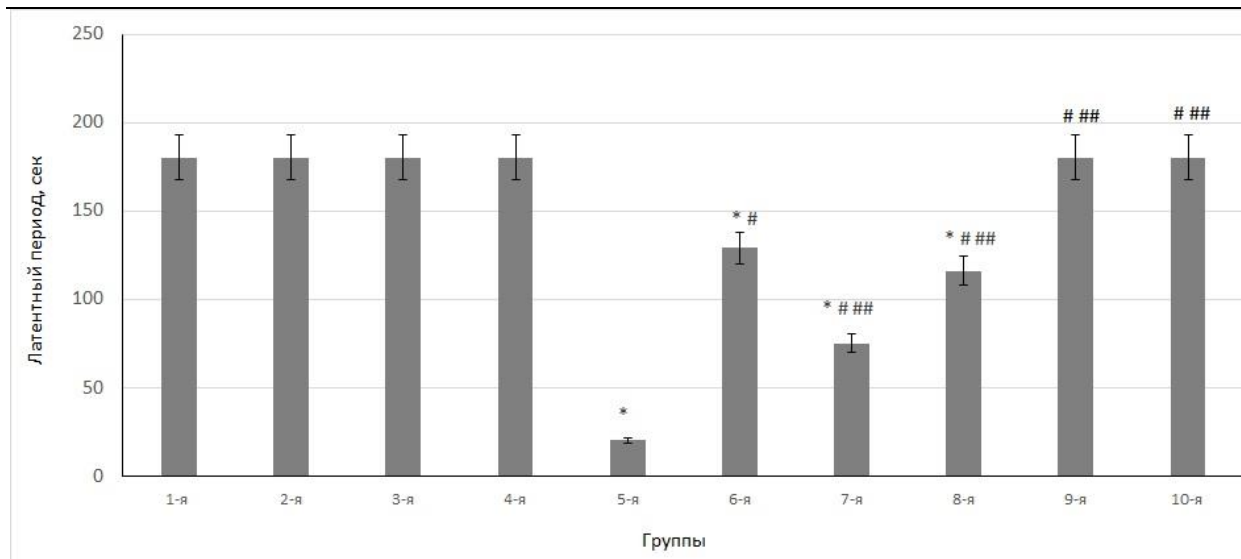


Рис. 1. Влияние хронического введения сухого очищенного экстракта солодки голой, введенного изолированно или в комбинации с галантамином гидробромидом, на воспроизведение УРПИ у крыс с экспериментальной болезнью Альцгеймера.

Ось X — группы животных,

Ось Y — латентный период, сек

Группы животных: 1 — контрольные интактные крысы, получавшие физиологический раствор; 2 — интактные крысы, получавшие галантамина гидробромид; 3 — интактные крысы, получавшие сухой экстракт солодки голой в дозе 0,5 мг/кг, внутривенно; 4 — интактные крысы, получавшие сухой экстракт солодки голой в дозе 5,0 мг/кг, внутривенно; 5 — крысы с ЭБА, получавшие физиологический раствор; 6 — крысы с ЭБА, получавшие галантамина гидробромид; 7 — крысы с ЭБА, получавшие сухой экстракт солодки голой в низкой дозе (0,5 мг/кг, внутривенно); 8 — крысы с ЭБА, получавшие сухой экстракт солодки голой в высокой дозе (5,0 мг/кг, внутривенно); 9 — крысы с ЭБА, получавшие сухой экстракт солодки голой в низкой дозе в сочетании с галантамином; 10 — крысы с ЭБА, получавшие сухой экстракт солодки голой в высокой дозе в сочетании с галантамином.

Примечание: ЭБА — экспериментальная болезнь Альцгеймера, СОЭС — сухой очищенный экстракт солодки голой; \* —  $p < 0,05$ , достоверное отличие от контрольных интактных крыс; # —  $p < 0,05$ , достоверное отличие от крыс с ЭБА, получавших физиологический раствор (патологический контроль); ## —  $p < 0,05$ , достоверное отличие от крыс с ЭБА, получавших галантамина гидробромид (позитивный контроль). Данные представлены в виде  $M \pm m$ , количество животных в группах —  $N=10$ .

Сухой экстракт солодки голой в низкой дозе (0,5 мг/кг, внутривенно), введенный изолированно или в комбинации с галантамином, также вызывал повышение параметра воспроизведения УРПИ по сравнению с группой крыс с экспериментальной БА (группа 5), хотя этот показатель и был достоверно ниже по сравнению со значениями позитивного и интактного контролей ( $p < 0,05$ , рис. 1). У животных 8-ой группы, которым вводили сухой экстракт солодки голой в высокой дозе (5,0 мг/кг, внутривенно), показатель воспроизведения УРПИ статистически значимо повышался по сравнению с группой 5

( $p < 0,05$ ). Сочетанное введение галантамина гидробромида и сухого экстракта солодки голой в высокой дозе приводило к суммации антиамнестических эффектов обоих веществ, что выражалось в восстановлении способности животных с экспериментальной БА к непространственному обучению, причем данный показатель был сопоставим по значению с таковым в группе 1 ( $p < 0,05$ , рис. 1).

При введении галантамина гидробромида крысам с экспериментальной БА ЛП поиска скрытой платформы в одном тесте Морриса уменьшался по сравнению с группой 5 ( $p < 0,05$ , рис. 2). На фоне введения сухого экстракта солодки голой в обеих дозах наблюдалось достоверное снижение ЛП поиска скрытой платформы по сравнению с группой крыс с экспериментальной БА (группа 5) ( $p < 0,05$ , рис. 2). Комбинированное введение галантамина гидробромида и сухого экстракта солодки голой в низкой дозе снижало ЛП поиска скрытой платформы по сравнению с группой 5 ( $p < 0,05$ , рис. 2). ЛП поиска скрытой платформы у крыс, получавших сухой экстракт солодки голой в высокой дозе совместно с галантамином гидробромидом, был ниже по сравнению с группой 5, позитивным и интактным контролями.

Хроническое введение галантамина гидробромида повышало исследовательскую активность и груминговый компонент поведения у крыс с экспериментальной БА по сравнению с группой 5 ( $p < 0,05$ , табл. 1). У крыс с экспериментальной БА сухой экстракт солодки голой в низкой дозе (0,5 мг/кг, внутрибрюшинно, группа 7) индуцировал рост общей двигательной и исследовательской активности, а также представленности груминга по сравнению с группой крыс с экспериментальной БА (группа 5) ( $p < 0,05$ , табл. 1). На фоне введения сухого экстракта солодки голой в высокой дозе (5,0 мг/кг, внутрибрюшинно, группа 8) отмечалось полное восстановление всех регистрируемых поведенческих параметров по сравнению с группой 5 ( $p < 0,05$ , табл. 1). Аналогичные закономерности были выявлены и в группах крыс, получавших сухой экстракт солодки в обеих дозах в комбинации с галантамином гидробромидом. Характерно, что значения общей двигательной активности, исследовательской активности и груминговых реакций были идентичны сходным показателям в контрольной группе ( $p < 0,05$ , табл. 1).

Биохимические исследования показали, что у крыс с экспериментальной БА (группа 5) отмечалось повышение активности АХЭ и БХЭ, при одновременном снижении всех ферментов антиоксидантной защиты (СОД, КАТ и ГПО) в коре головного мозга по сравнению с группой интактных крыс (группа 1) ( $p < 0,05$ , рис. 3 и табл. 2). Длительное введение сухого экстракта солодки голой дозо-зависимо понижало активности АХЭ и БХЭ в гомогенатах коры головного мозга у крыс с экспериментальной БА по сравнению с патологическим контролем (группа крыс с экспериментальной БА), получавшими физиологический раствор ( $p < 0,05$ , рис. 3 и табл. 2), хотя эти показатели и были достоверно ниже позитивного и интактного контролей. Комбинированное введение галантамина гидробромида и сухого экстракта солодки голой в низкой дозе снижало активности АХЭ и БХЭ по сравнению с группой 5 ( $p < 0,05$ , рис. 3 и табл. 2). Активности АХЭ и БХЭ у крыс с экспериментальной БА, получавших сухой экстракт солодки голой в высокой дозе совместно с галантамином гидробромидом, были ниже по сравнению с группой 5, позитивным и интактным контролями, соответственно.

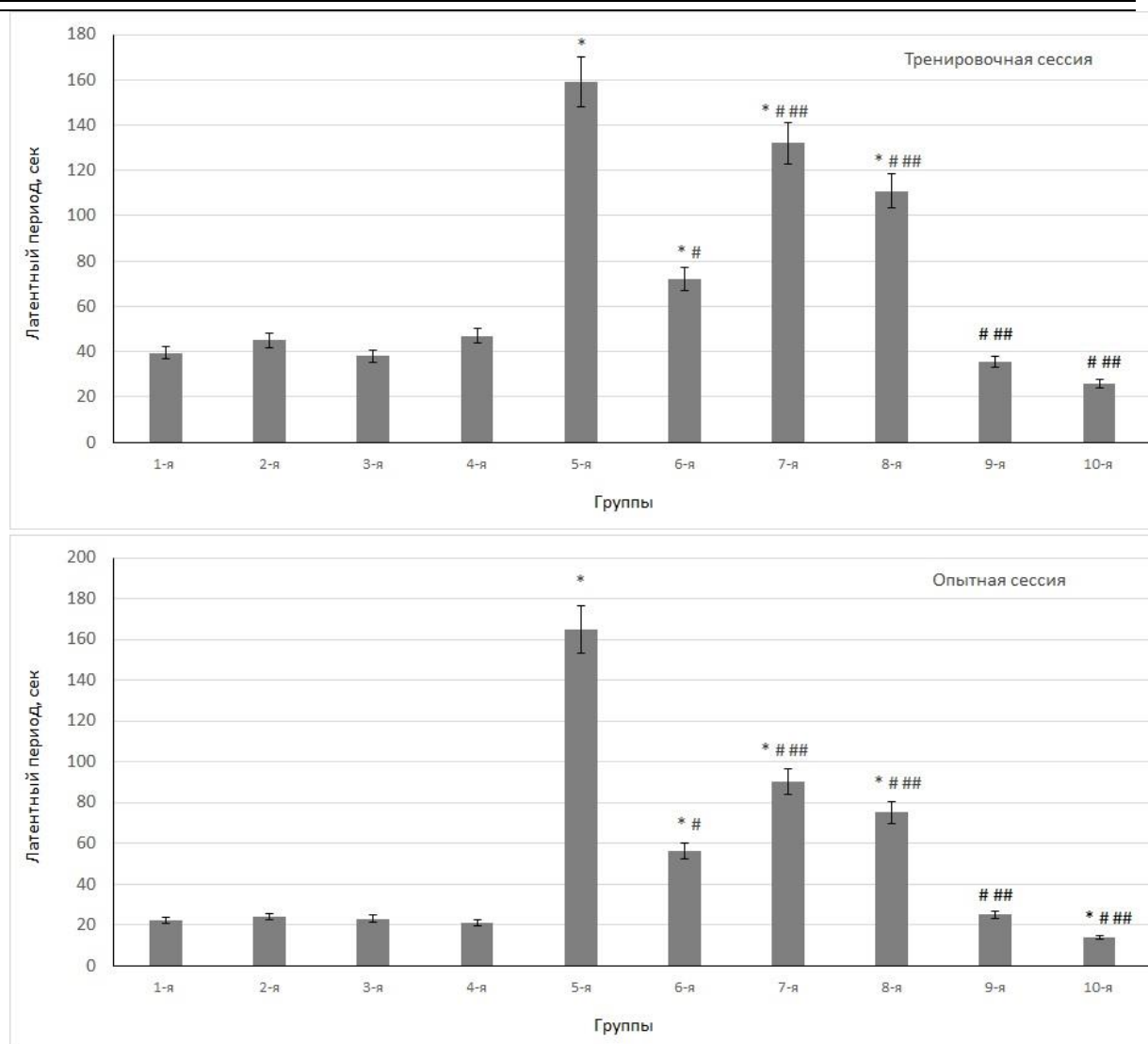


Рис. 2. Влияние хронического введения сухого очищенного экстракта солодки голой, введенного изолированно или в комбинации с галантамином гидробромидом, на непространственное обучение в водном тесте Морриса.

Ось X — группы животных,

Ось Y — латентный период, сек

Группы животных: 1 — контрольные интактные крысы, получавшие физиологический раствор; 2 — интактные крысы, получавшие галантамина гидробромид; 3 — интактные крысы, получавшие сухой экстракт солодки голой в дозе 0,5 мг/кг, внутривбрюшинно; 4 — интактные крысы, получавшие сухой экстракт солодки голой в дозе 5,0 мг/кг, внутривбрюшинно; 5 — крысы с ЭБА, получавшие физиологический раствор; 6 — крысы с ЭБА, получавшие галантамина гидробромид; 7 — крысы с ЭБА, получавшие сухой экстракт солодки голой в низкой дозе (0,5 мг/кг, внутривбрюшинно); 8 — крысы с ЭБА, получавшие сухой экстракт солодки голой в высокой дозе (5,0 мг/кг, внутривбрюшинно); 9 — крысы с ЭБА, получавшие сухой экстракт солодки голой в низкой дозе в сочетании с галантамином; 10 — крысы с ЭБА, получавшие сухой экстракт солодки голой в высокой дозе в сочетании с галантамином.

Примечание: ЭБА — экспериментальная болезнь Альцгеймера, СОЭС — сухой очищенный экстракт солодки голой; \* —  $p < 0,05$ , достоверное отличие от контрольных интактных крыс; # —  $p < 0,05$ , достоверное отличие от крыс с ЭБА, получавших физиологический раствор (патологический контроль); ## —  $p < 0,05$ , достоверное отличие от крыс с ЭБА, получавших галантамина гидрохлорид (позитивный контроль). Данные представлены в виде  $M \pm m$ , количество животных в группах —  $N=10$ .

Таблица 1

Влияние хронического введения сухого очищенного экстракта солодки голой на поведение крыс с экспериментальной болезнью Альцгеймера в тесте «открытое поле»

| Группы животных                                 | Перемещение,<br>раз | Вставание,<br>раз | Груминг,<br>раз  |
|-------------------------------------------------|---------------------|-------------------|------------------|
| Интактные крысы +<br>Физ. раствор (контроль)    | $62,5 \pm 5,8$      | $11,0 \pm 0,8$    | $3,2 \pm 0,3$    |
| Интактные крысы +<br>галантамин                 | $70,9 \pm 3,4$      | $12,2 \pm 0,8$    | $3,4 \pm 0,7$    |
| Интактные крысы +<br>СОЭС 0,5 мг/кг             | $64,5 \pm 5,6$      | $13,5 \pm 0,6$    | $3,2 \pm 0,2$    |
| Интактные крысы +<br>СОЭС 5,0 мг/кг             | $78,1 \pm 5,7$      | $12,7 \pm 0,8$    | $3,1 \pm 0,8$    |
| Крысы с ЭБА +<br>физ. раствор                   | $35,7 \pm 2,9^*$    | $5,3 \pm 0,8^*$   | $0,6 \pm 0,2^*$  |
| Крысы с ЭБА +<br>галантамин                     | $55,3 \pm 4,2^\#$   | $9,2 \pm 0,8^\#$  | $2,6 \pm 0,5^\#$ |
| Крысы с ЭБА +<br>СОЭС 0,5 мг/кг                 | $49,5 \pm 2,4^\#$   | $10,8 \pm 2,6^\#$ | $3,0 \pm 0,2^\#$ |
| Крысы с ЭБА +<br>СОЭС 5,0 мг/кг                 | $68,7 \pm 3,2^\#$   | $11,2 \pm 0,8^\#$ | $3,4 \pm 0,8^\#$ |
| Крысы с ЭБА +<br>галантамин +<br>СОЭС 0,5 мг/кг | $66,5 \pm 3,8^\#$   | $13,1 \pm 1,2^\#$ | $3,2 \pm 0,3^\#$ |
| Крысы с ЭБА +<br>галантамин +<br>СОЭС 5,0 мг/кг | $71,0 \pm 6,5^\#$   | $12,2 \pm 1,6^\#$ | $3,5 \pm 0,2^\#$ |

Примечание: ЭБА — экспериментальная болезнь Альцгеймера, СОЭС — сухой очищенный экстракт солодки голой; \* —  $p < 0,05$ , достоверное отличие от контрольных интактных крыс; # —  $p < 0,05$ , достоверное отличие от крыс с ЭБА, получавших физиологический раствор (патологический контроль).

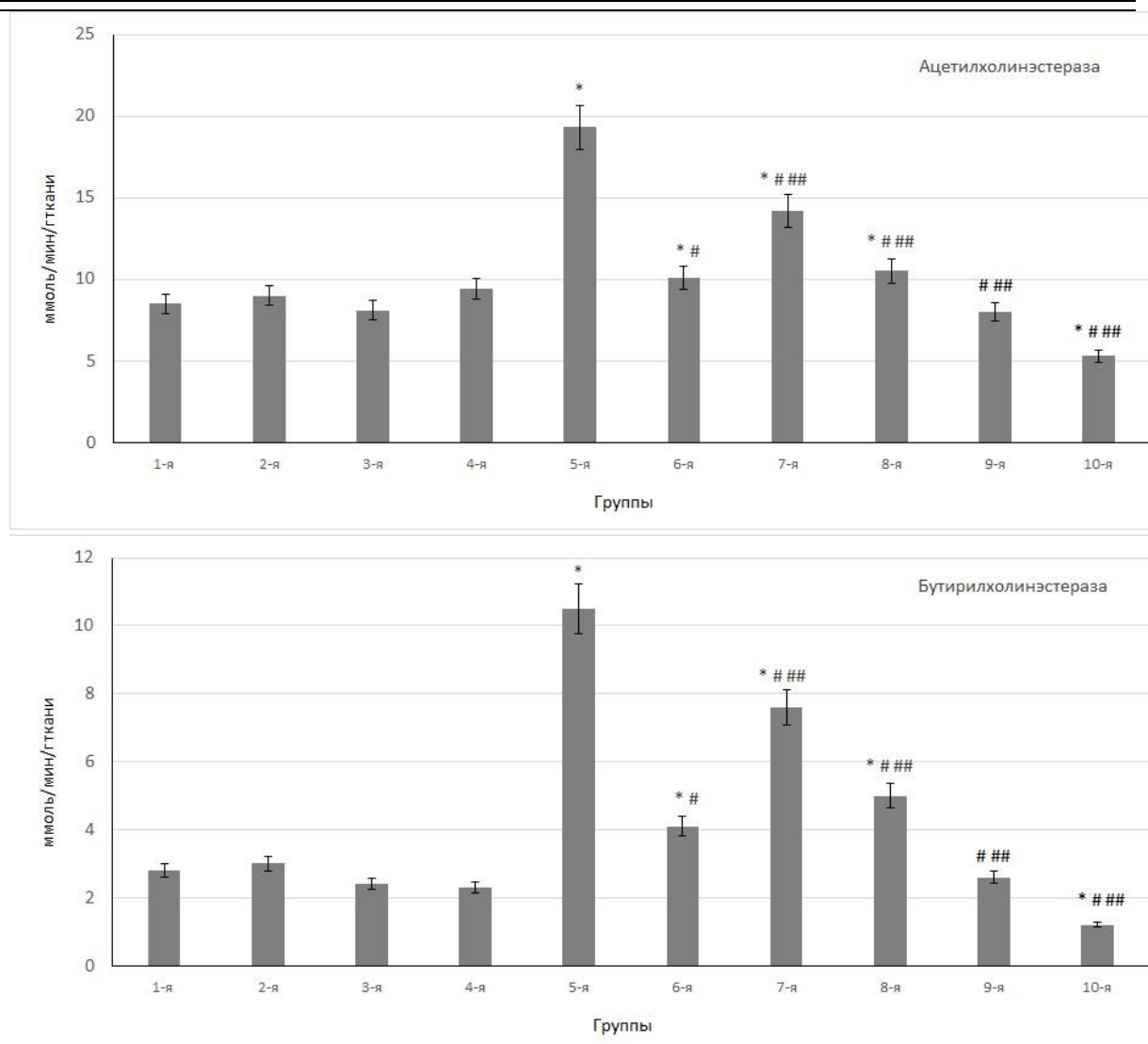


Рис. 3. Влияние хронического введения сухого очищенного экстракта солодки голой, введенного изолированно или в комбинации с галантамином гидробромидом на активность ацетилхолинэстеразы и бутирилхолинэстеразы в коре головного мозга у крыс с экспериментальной болезнью Альцгеймера.

Ось X — группы животных,

Ось Y — концентрация, ммоль/мин/г ткани

Группы животных: 1 — контрольные интактные крысы, получавшие физиологический раствор; 2 — интактные крысы, получавшие галантамину гидробромид; 3 — интактные крысы, получавшие сухой экстракт солодки голой в дозе 0,5 мг/кг, внутривентрикулярно; 4 — интактные крысы, получавшие сухой экстракт солодки голой в дозе 5,0 мг/кг, внутривентрикулярно; 5 — крысы с ЭБА, получавшие физиологический раствор; 6 — крысы с ЭБА, получавшие галантамину гидробромид; 7 — крысы с ЭБА, получавшие сухой экстракт солодки голой в низкой дозе (0,5 мг/кг, внутривентрикулярно); 8 — крысы с ЭБА, получавшие сухой экстракт солодки голой в высокой дозе (5,0 мг/кг, внутривентрикулярно); 9 — крысы с ЭБА, получавшие сухой экстракт солодки голой в низкой дозе в сочетании с галантамином; 10 — крысы с

ЭБА, получавшие сухой экстракт солодки голой в высокой дозе в сочетании с галантамином.

Примечание: ЭБА — экспериментальная болезнь Альцгеймера, СОЭС — сухой очищенный экстракт солодки голой, АХЭ — ацетилхолинэстераза, БХЭ — бутирилхолинэстераза; \* —  $p < 0,05$ , достоверное отличие от контрольных интактных крыс; # —  $p < 0,05$ , достоверное отличие от крыс с ЭБА, получавших физиологический раствор (патологический контроль); ## —  $p < 0,05$ , достоверное отличие от крыс с ЭБА, получавших галантамина гидромид (позитивный контроль). Данные представлены в виде  $M \pm m$ , количество животных в группах —  $N=10$ .

Параллельно, у крыс групп 7 и 8 также отмечалось дозо-зависимое повышение активностей СОД, КАТ и ГПО в сыворотке крови по сравнению с патологическим контролем ( $p < 0,05$ , табл. 2). Галантамина гидробромид и сухой экстракт солодки голой в низкой дозе повышали активности СОД, КАТ и ГПО у крыс с экспериментальной БА по сравнению с группой 5 ( $p < 0,05$ , табл. 2). Показатели активности СОД, КАТ и ГПО у крыс, получавших сухой экстракт солодки голой в высокой дозе совместно с галантамином гидробромидом, были выше по сравнению с группой 5, позитивным и интактным контролями, соответственно ( $p < 0,05$ , табл. 2).

Проведенное исследование позволило выявить дозо-зависимый антиамнестический эффект сухого экстракта солодки голой в тестах УРПИ и водном лабиринте Морриса. Причем, в водном тесте Морриса и в парадигме УРПИ был обнаружен аддитивный антиамнестический эффект применения сухого экстракта солодки голой в высокой дозе в сочетании с галантамином гидробромидом у крыс с экспериментальной БА, который превосходил антиамнестические эффекты галантамина гидробромида или сухого экстракта солодки голой в этой же дозе, введенных отдельно друг от друга. Параллельно с улучшением выполнения когнитивных тестов, у крыс с экспериментальной БА при введении сухого экстракта солодки в низкой или высокой дозах также наблюдалось дозо-зависимое восстановление структуры поведения, характерной для интактного контроля. При этом, эффекты сухого экстракта солодки голой на поведение превосходили поведенческие эффекты галантамина гидробромида у крыс с экспериментальной БА в тесте «открытое поле». Тем не менее, какого-либо суммарного позитивного эффекта при введении сухого экстракта солодки в разных дозах и галантамина гидробромида на поведение у крыс с экспериментальной БА в тесте «открытое поле» выявлено не было. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что аддитивный корректирующий эффект при совместном использовании сухого экстракта солодки голой и галантамина гидробромида в большей степени реализуется на когнитивные функции, чем на поведенческие реакции. Кроме того, сухой экстракт солодки голой *per se* способен в зависимости от применяемой дозы корректировать или полностью восстанавливать нарушенную структуру поведения у крыс с экспериментальной БА до параметров интактного контроля, в отличие от действия галантамина гидробромида.

Таблица 2

Влияние хронического введения сухого очищенного экстракта солодки голой на активность ферментов антиоксидантной системы в сыворотке крови у крыс с экспериментальной болезнью Альцгеймера

| Группы животных                                 | СОД,<br>Е/мг белка   | КАТ, моль/мин×л   | ГПО,<br>ммоль/мин×л     |
|-------------------------------------------------|----------------------|-------------------|-------------------------|
| Интактные крысы +<br>Физ. раствор<br>(контроль) | 0,30 (0,23-0,36)     | 4,2 (3,5-4,7)     | 610,2 (405,1-683,5)     |
| Интактные крысы +<br>галантамин                 | 0,40 (0,27-0,48)     | 4,0 (2,6-4,8)     | 626,2 (487,4-699,5)     |
| Интактные крысы +<br>СОЭС 0,5 мг/кг             | 0,33 (0,18-0,51)     | 4,1 (2,4-4,3)     | 647,2 (507,7-700,1)     |
| Интактные крысы +<br>СОЭС 5,0 мг/кг             | 0,48 (0,26-0,55)     | 4,9 (3,8-5,0)     | 628,1 (437,3-690,7)     |
| Крысы с ЭБА +<br>физ. раствор                   | 0,11 (0,05-0,23)*    | 1,2 (0,8-3,2)*    | 236,7 (213,1-394,1)*    |
| Крысы с ЭБА +<br>галантамин                     | 0,22 (0,17-0,35)*#   | 2,9 (2,3-3,7)*#   | 532,5 (345,6-583,4)*##  |
| Крысы с ЭБА +<br>СОЭС 0,5 мг/кг                 | 0,15 (0,10-0,27)*#   | 1,8 (1,2-4,1)*##  | 304,9 (300,3-414,4)*##  |
| Крысы с ЭБА +<br>СОЭС 5,0 мг/кг                 | 0,20 (0,18-0,30)*#   | 2,7 (1,6-3,5)*##  | 467,0 (345,6-583,4)*##  |
| Крысы с ЭБА +<br>галантамин +<br>СОЭС 0,5 мг/кг | 0,31 (0,21-0,37)###  | 4,1 (2,9-4,4)###  | 624,2 (412,2-698,9)###  |
| Крысы с ЭБА +<br>галантамин +<br>СОЭС 5,0 мг/кг | 0,58 (0,34-0,71)*### | 5,6 (3,4-6,2)*### | 785,5 (563,4-806,2)*### |

Примечание: ЭБА — экспериментальная болезнь Альцгеймера, СОЭС — сухой очищенный экстракт солодки голой, СОД — супероксиддисмутаза, КАТ — каталаза, ГПО — глутатионпероксидаза; \* —  $p < 0,05$ , достоверное отличие от контрольных интактных крыс; # —  $p < 0,05$ , достоверное отличие от крыс с ЭБА, получавших физиологический раствор (патологический контроль); ## —  $p < 0,05$ , достоверное отличие от крыс с ЭБА, получавших галантамина гидромид (позитивный контроль). Данные представлены в виде  $M \pm m$ , количество животных в группах —  $N=10$ .

Когнитивные эффекты применения сухого экстракта солодки сопровождались улучшением биохимических показателей активностей ферментов холинергической системы и антиоксидантной системы защиты. Так, изолированное введение сухого экстракта солодки голой дозо-зависимо корректировало параметры активностей АХЭ и БХЭ в коре головного мозга, а также существенно улучшало показатели активностей СОД, КАТ и ГП в сыворотке крови у крыс с экспериментальной БА. Сочетанное введение сухого экстракта солодки голой

в низкой дозе с галантамином гидробромидом полностью нормализует параметры ферментов антиоксидантной системы и холинергической системы головного мозга у крыс с экспериментальной БА до значений контрольной интактной группы. В то же время, при введении сухого экстракта солодки голой в высокой дозе в сочетании с галантамином гидробромидом однонаправленно проявляется аддитивный сходный корректирующий эффект обоих веществ у крыс с экспериментальной БА, что приводит к еще большему падению активностей АХЭ и БХЭ (ниже уровня контрольной группы) и росту активностей ферментов антиоксидантной системы (выше уровня контрольной группы) по сравнению с интактным контролем. Биохимические данные позволяют говорить о том, что корректирующие когнитивные эффекты применения сухого экстракта солодки голой изолированно или в комбинации с галантамином гидробромидом сопровождается аналогичными корректирующими изменениями в степени активностей ферментов холинергической системы и антиоксидантной системы защиты.

Одной из стратегий терапии БА являются мероприятия, направленные на подавление степени активации окислительного стресса и восстановление функций холинергической системы [14]. Широко применяемые ингибиторы ацетилхолинэстеразы имеют ограничения в использовании, вследствие развития ряда побочных эффектов при их длительном использовании, включая тошноту, диарею и рвоту, а также гепатотоксическое действие на печень [14]. Арсенал антиоксидантных препаратов, купирующих проявления окислительного стресса при БА, также немногочислен [14]. Учитывая вышеизложенное, весьма перспективен и актуален поиск дополнительных средств, преимущественно растительного происхождения для коррекции проявлений БА [2,8]. В этой связи внимание исследователей привлекает солодка голая (*Glycyrrhiza glabra* L.) [6,7]. Так, показано, что экстракт солодки голой стимулирует рост нервных дендритов гиппокампа, улучшает память, оказывает противосудорожное действие, проявляет антиоксидантную активность, ингибируя процессы свободнорадикального окисления липидов, влияет на функционирование нейромедиаторных систем, а также оказывает гепатопротекторное действие [6,9-12,15]. Результаты исследований показывают, что перечисленные выше эффекты солодки голой на головной мозг во многом обусловлены действием таких компонентов солодки, как глицирризин, глицерретовая кислота, ликвиритигенин и глабридин [7].

Экспериментально установлено, что водный экстракт корня солодки голой стимулирует рост нервных дендритов гиппокампа. Так, при пероральном введении водного экстракта солодки голой самцам крыс линии Вистар в дозах 150,0 мг/кг и 225,0 мг/кг обнаружено усиление дендритной арборизации в апикальных и базальных дендритов в пирамидальных нейронах гиппокампа в поле СА<sub>3</sub> [4]. На экспериментальной модели БА с использованием  $\beta$ -амилоида (1-42) у мышей *in vitro* и *in vivo* были выявлены позитивные эффекты глицирризина или ликвиритигенина на процессы обучения и памяти, а также на биохимические показатели ферментов антиоксидантной системы, что выражалось в усилении их ферментативной активности [15]. Согласно данным литературы, водный экстракт солодки голой в дозах (75, 150, 225, и 300 мг/кг, перорально), введенный перорально в течение 6 недель, проявляет антиамнестическое действие в различных когнитивных тестах и на фармакологической модели амнезии, обусловленной введением диазепама. У старых мышей была выявлена способность глицирризина, введенного перорально, восстанавливать способность животных к пространственному обучению в тесте в водном Морриса в условиях моделирования патологии, сходной с БА [6,7]. В

исследованиях *in vitro* показано, что синтетические производные глицирризина и глицирризиновой кислоты могут проявлять ингибирующие свойства в отношении ферментов АХЭ и БХЭ [9,10,12]. При изучении противосудорожных эффектов водного и спиртового экстрактов солодки голой (100, 200, and 400 мг/кг, перорально) была найдена их способность повышать активность СОД и КАТ в головном мозге [15]. Было выявлено, что при введении глабридина в дозах 2,0 и 4,0 мг/кг, перорально, отмечалось резкое снижение активности АХЭ головного мозга у мышей на модели скополаминовой амнезии [7,9]. Принимая во внимание роль воспалительных и окислительных процессов в прогрессирование нейродегенеративных расстройств, улучшение функции памяти и обучения могут быть также связаны с противовоспалительными и антиоксидантными свойствами биологически активных веществ, содержащихся в солодке голой [6,7]. Данные литературы указывают на то, что производные глицирризина дозо-зависимо стимулируют активность протеинкиназы А (ПКА), которая играет важную роль в трансдукции сигнала, участвующего в функции клетки, путем ферментного фосфорилирования специфических полипептидов. Стимулирование фосфорилирования ПКА может быть связано с биохимическими и молекулярными механизмами действия глицирризина. Исследования показали, что дефицит памяти, индуцированный ингибированием ПКА, может быть связан с измененной передачей в холинергической нейромедиаторной системе. По-видимому, под влиянием глицирризина происходит стимуляция ПКА, что приводит к увеличению синтеза и высвобождения ацетилхолина и как следствие, улучшения памяти [7].

Можно полагать, что выявленные нами позитивные когнитивные эффекты сухого очищенного экстракта солодки голой и биохимическая коррекция активности ферментов антиоксидантной системы и холинергической системы головного мозга, обусловлены ее комплексным составом, в котором есть глицирризин, глицерретовой кислоты, ликвиритигенин и глабридин, а также ряд других биологически активных соединений. Однако для четкого и однозначного ответа на вопрос о том, какой именно компонент или группа компонентов в составе солодки голой ответственны за позитивные эффекты сухого экстракта солодки голой при экспериментальной БА необходимо проведение дальнейших молекулярно-биохимических исследований.

Таким образом, применение сухого экстракта солодки голой в сочетании с галантамином гидробромидом можно рассматривать как перспективный подход для восстановления когнитивных процессов, активности ферментов холинергической системы головного мозга и активности ферментов антиоксидантной системы при экспериментальной модели БА. Причем, сочетанное введение ингибиторов АХЭ и препаратов растительного происхождения на основе солодки голой может предотвращать и устранять нежелательные токсичные побочные эффекты ингибиторов АХЭ на гепатобилиарную систему [11]. Целесообразно также проведение дальнейших исследований, посвященных изучению возможности применения препаратов солодки голой для их использования в качестве дополнительных средств в комплексной терапии БА.

### Выводы

1. Хроническое введение сухого экстракта солодки голой в низкой дозе (0,5 мг/кг, внутривенно, 1 раз в день, 28 дней) улучшает пространственное в водном тесте Морриса и улучшает непространственное обучение в тесте УРПИ при экспериментальной БА.

2. Хроническое введение сухого экстракта солодки голой в низкой дозе (0,5 мг/кг, внутривбрюшинно, 1 раз в день, 28 дней) снижает активность ацетилхолинэстеразы и бутирилхолинэстеразы в коре головного мозга и повышает активность супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы в сыворотке крови.
3. Изолированное введение сухого экстракта солодки голой в высокой дозе (5,0 мг/кг, внутривбрюшинно, 1 раз в день, 28 дней) улучшает пространственное в водном тесте Морриса и улучшает непространственное обучение в тесте УРПИ при экспериментальной БА.
4. Введение сухого экстракта солодки голой в высокой дозе (5,0 мг/кг, внутривбрюшинно, 1 раз в день, 28 дней) снижает активность ацетилхолинэстеразы и бутирилхолинэстеразы в коре головного мозга и повышает активность супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы, соответственно.
5. Комбинированное введение сухого экстракта солодки голой в низкой дозе (0,5 мг/кг, внутривбрюшинно, 1 раз в день, 28 дней) и галантамина гидробромида (1,0 мг/кг, внутривбрюшинно, 1 раз в день, 28 дней) улучшает пространственное в водном тесте Морриса и улучшает непространственное обучение в тесте УРПИ при экспериментальной БА, снижает активность ацетилхолинэстеразы и бутирилхолинэстеразы в коре головного мозга и повышает активность супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы в сыворотке крови при экспериментальной БА.
6. Комбинированное введение сухого экстракта солодки голой в высокой дозе (5,0 мг/кг, внутривбрюшинно, 1 раз в день, 28 дней) и галантамина гидробромида (1,0 мг/кг, внутривбрюшинно, 1 раз в день, 28 дней) улучшает пространственное в водном тесте Морриса и улучшает непространственное обучение в тесте УРПИ, снижает активность ацетилхолинэстеразы и бутирилхолинэстеразы в коре головного мозга и повышает активность супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы в сыворотке крови при экспериментальной БА.

### Литература

1. M. Akram, A. Nawaz *Neural Regeneration Res.* 12(4): 660-670 (2017). Алц и травы
2. V. Cavallucci, M. D'Amelio, F. Cecconi *Mol. Neurobiol.* 45(2): 366-378 (2012).
3. K. K. Chakravarthi, A. Ramakrishna *J. Nat. Sci. Biol. Med.* 5(1): 25-29 (2014).
4. J. Fedotova, V. Soultanov, T. Nikitina, T. Roschin, N. Ordayn *Phytomed.* 19: 451-456 (2012).
5. S. Gonzalez-Reyes, J.J. Santillan-Cigales et al. *Epilepsy Res.* 126: 126-133 (2016)
6. H. Hosseinzadeh, M. Nassiri-Asl Pharmacological Effects of Glycyrrhiza spp. and it's Bioactive Constituents: Update and Review. *Phytother. Res.* 12(29): 1868-1886 (2015).
7. H.G. Kim, M.S. Oh *Cur. Pharmaceut. Des.* 18: 57-75 (2012).
8. Y.H. Ko, S.H. Kwon, S.Y. Lee, C.G. Jang *Arch. Pharm. Res.* 40(10): 1209-1217 (2017).
9. R.T. Liu, J.T. Tang, L.B. Zou, J.Y. Fu et al. *Eur. J. Pharmacol.* 669: 76-83 (2011). Liu, R.T.
10. S.M. Park, S.H. Ki, N.R. Han, I.J. Cho et al. *Biol. Pharm. Bull.* 38(2):184-192 (2015).
11. S. Schwarz, S.D. Lucas, S. Sommerwerk, R. Csuk *Bioorg. Med. Chem.* 22(13): 3370-3378 (2014).
12. W. Thies, L. Bleiler *Alzheimer's Dement.* 7(2): 208-244 (2011).
13. K.H. Wong, M.K. Riaz, Y. Xie, X. Zhang et al. *Int. J. Mol. Sci.* –20(2): pii: E381 (2019).

Wong K.H. Review of current strategies for delivering Alzheimer's disease drugs across the blood-brain barrier / K.H. Wong, M.K. Riaz, Y. Xie, X. Zhang et al. *Int. J. Mol. Sci.* –20(2): pii: E381 (2019).

14. L.H. Zeng, H.D. Zhang, C.J. Xu, Y.J. Bian et al. *J. Zhejiang Univ. Sci. B.* 14(11):1004-1012 (2013).

15. H. Zhao, S.L. Wang, L. Qian, J.L. Jin et al. *CNS Neurosci. Ther.* 19(2): 117-124 (2013).

## ESTIMATION OF DRY EXTRACT OF GLYCYRRHIZA GLABRA EFFICACY FOR APPLICATION AT EXPERIMENTAL MODEL OF ALZHEIMER'S DESEASE

**A.V. Koshkina, O.V. Volkova, Yu.O. Fedotova, D.A. Baranenko**

*Faculty of Food technologies and engineering Department of Chemistry and Molecular biology,  
ITMO University, 49 Kronversky pr., St. Petersburg 197101, Russia*

**Abstract.** The aim of this study was determination of chronic application efficacy for dry extract of Glycyrrhiza glabra at low (1 time in day for 28 days, i.p., 0,5 mg/kg) and high (1 time in day for 28 days, i.p., 5,0 mg/kg) doses on learning and memory processes on experimental model of Alzheimer's disease. Moreover, dry extract of Glycyrrhiza glabra effects on activity of acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase in the cortex and activity of antioxidant system enzymes (superoxiddismutase, catalaza and glutathioneperoxidase) at experimental model of Alzheimer's disease were tested. Administration of dry extract of Glycyrrhiza glabra at high dose (5,0 mg/kg, i.p.) improved on spatial learning in water Morris maze and non-spatial learning in passive avoidance performance test, as well as decreased acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase activities in the cortex and increased superoxiddismutase, catalaza and glutathioneperoxidase activities in the blood, respectively, at experimental model of Alzheimer's disease. The combined administration of dry extract of Glycyrrhiza glabra in high dose with galantamine hydrobromide more markedly stimulated ability of animals to spatial and non-spatial learning, and amplified antioxidant system enzymes activities in the blood, simultaneously markedly reduced antioxidant system enzymes at experimental model of Alzheimer's disease. Thus, chronic application for dry extract of Glycyrrhiza glabra in combination with galantamine hydrobromide might be beneficial approach for restoration of cognitive processes, activity for enzymes of cholinergic system and activity of antioxidant system enzymes Alzheimer's disease.

**Key words:** Glycyrrhiza glabra, Alzheimer's disease, acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase, antioxidant system enzymes,  $\beta$ -(25-35)-amyloid