

Баширова Линара Ирековна – аспирант кафедры общей и клинической фармакологии ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. E-mail: lindadeireko@mail.ru.

Бондарева Наталья Александровна – аспирант кафедры неорганической химии Самарского национального исследовательского университета им. академика С.П. Королева. Адрес: 443086, г. Самара, ул. Московское шоссе, 34.

Гильмутдинова Альфия Султангалиевна – аспирант кафедры неорганической химии Самарского национального исследовательского университета им. академика С.П. Королева. Адрес: 443086, г. Самара, ул. Московское шоссе, 34.

ЛИТЕРАТУРА

- Низкий уровень антитромбина III как предиктор развития тромботических осложнений у пациентов хирургического профиля / К.Н. Золотухин [и др.] // Креативная хирургия и онкология. - 2018. - Т. 8, № 1. - С. 52-56. DOI: <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-1-52-56>.
- Особенности системы гемостаза у беременных с осложненным акушерским анамнезом / Б.А. Бакиров [и др.] // Креативная хирургия и онкология. - 2018. - Т. 8, № 2. - С. 125-129. DOI: <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-2-41-45>.
- Отдаленные результаты хирургического лечения тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) методом баллонной ангиопластики (БАП) в сочетании с тромболитической терапией / М.В. Давыденко [и др.] // Креативная хирургия и онкология. - 2018. - Т. 8, № 3. - С. 196-202. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-3-196-202>.
- Поиск активных соединений среди производных азотсодержащих гетероциклов, влияющих на систему гемостаза / Ф.Х. Камилов [и др.] // Фундаментальные исследования. - 2011. - № 3. - С. 66-70.
- Полирегионарная агрегатометрия крови пациентов с острым тромбозом как потенциальная модель доклинических исследований новых корректоров системы гемостаза ex vivo / А.Л. Ураков [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2017. - Т. 16, № 1(61). - С. 65-71.
- Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1. - М.: Гриф и К, 2012. - 944 с.
- Соли [3-метил-1-н-пропил-7-(1,1-диоксотиэтанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты, проявляющие проагрегантную активность / Ф.Х. Камилов [и др.] // Патент на изобретение RUS 2459825 от 31.05.2011.
- Средство, проявляющее антитромботический эффект посредством блокирования рецепторов тромбоцитов ГП IIb-IIIa (варианты) / Ф.А. Халиуллин [и др.] // Патент на изобретение RUS 2643336 от 31.01.2018.
- Халиуллин Ф.А. Тираны в синтезе биологически активных производных ксантина и бензимидазола: дис.... д-ра фарм. наук. - Уфа, 1998. - 428.
- Antithrombotic activity of new 1-ethylxanthine cyclohexylammonium salt / A. Samorodov [et al.] // FASEB J. - 2014. - 28. - 1054.5.
- The hemostatic activity of bis (2-aminoethan-1-sulfonate) calcium / K.G. Gurevich [et al.] // Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. - 2018. - Vol. 11, № 11. - P. 452-455. DOI: [10.22159/ajpcr.2018.v11i11.29049](https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i11.29049).

REFERENCES

- Low level of antithrombin III as a warning sign for developing thrombotic complications in surgical patients / K.N. Zolotukhin // Creative surgery and oncology. - 2018. - Vol. 8, № 1. - P. 52-56. [In Russ.]. DOI: <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-1-52-56>.
- Peculiarities of the Haemostatic System in pregnant patients with burdened obstetric anamnesis / B.A. Bakirov [et al.] // Creative surgery and oncology. - 2018. - Vol. 8, № 2. - P. 125-129. [In Russ.]. DOI: <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-2-41-45>.
- Long-Term Results of Surgical Treatment of Pulmonary Embolism (PE) by Balloon Angioplasty (BAP) in Combination with Thrombolytic Therapy / M.V. Davydenko [et al.] // Creative surgery and oncology. - 2018. - Vol. 8, № 3. - P. 196-202 [In Russ.]. DOI: <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-3-196-202>.
- The screening of active compounds in derivative nitrogen-based heterocycles affecting hemostasis / F.CH. Kamilov [et al.] // Fundamental research. - 2011. - № 3. - P. 66-70. [In Russ.].
- Polyregional aggregatometry of blood in patients with acute thrombosis as a potential model for precilinc studies of new correctors of hemostasis system ex vivo / A.L. Urakov [et al.] // Regional blood circulation and microcirculation. - 2017. - Vol. 16, № 1(61). - P. 65-71. [In Russ.].
- Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovanii lekarstvennykh sredstv. Chast' pervaya. - M.: Grif i K, 2012. - 944 s. [In Russ.].
- Salts of [3-methyl-1-n-propyl-7-(1,1-dioxothietanyl-3)xanthinyl-8-thio]acetic acid, exhibiting proaggregant activity / F.CH. Kamilov [et al.] // Patent RUS 2459825 from 31.05.2011. [In Russ.].
- Means showing antithrombotic effect by blocking GP IIb-IIIa platelets receptors (versions) / F.A. Khaliullin [et al.] // Patent RUS 2643336 from 31.01.2018. [In Russ.].
- Khaliullin F.A. Tiiranы v sinteze biologicheski aktivnykh proizvodnykh ksantina i benzimidazola: dis. dokt.farm.nauk. - Ufa, 1998. - s. 428. [In Russ.].
- Antithrombotic activity of new 1-ethylxanthine cyclohexylammonium salt / A. Samorodov [et al.] // FASEB J. - 2014. - 28. - 1054.5.
- The hemostatic activity of bis (2-aminoethan-1-sulfonate) calcium / K.G. Gurevich [et al.] // Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. - 2018. - Vol. 11, № 11. - P. 452-455. DOI: [10.22159/ajpcr.2018.v11i11.29049](https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i11.29049).

УДК 542.057

© Коллектив авторов, 2019

С.С. Власов^{1,2}, М.С. Юсубов^{1,2}, С.В. Кривошеков²,
Е.А. Безверхняя^{1,2}, Е.В. Свиридова¹, П.С. Постников¹, М.В. Белоусов^{1,2}
**ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПАРАМЕТРОВ СИНТЕЗА НА РАЗМЕР МАГНИТНЫХ
МИКРОЧАСТИЦ FE(0)**

¹Исследовательская школа химических и биомедицинских технологий
ФГАОУ ВО «Томский политехнический университет», г. Томск

²ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Томск

Магнитные микрочастицы привлекают особое внимание благодаря возможности их использования в самых различных сферах науки и техники. Среди способов их получения наибольший интерес представляют химические методы благодаря низкой стоимости реагентов, простоте и экспрессности методик и возможности получения заданных размеров частиц за счет изменения параметров синтеза. В связи с этим оценка влияния данных параметров на размер получаемых частиц является актуальной задачей. В представленной работе описана методика синтеза микрочастиц Fe(0) путем восстановления железа (III) хлорида (FeCl₃) с помощью натрия боргидрида (NaBH₄) с последующей стабилизацией 4-карбокси-

бензилдиазония тозилатом (4-КБДТ). В ходе проведенных экспериментов установлено влияние таких параметров, как начальные концентрации NaBH₄, FeCl₃, 4-КБДТ, а также времени стабилизации на размер частиц. Среди параметров наибольшее влияние оказывали концентрация стабилизирующего агента и время стабилизации. При низкой концентрации 4-КБДТ и недостаточном времени стабилизации происходило существенное увеличение их размеров.

Таким образом, полученные в ходе проведенных исследований данные могут быть использованы в качестве практических рекомендаций для осуществления направленного синтеза микрочастиц Fe(0) с заданными размерами.

Ключевые слова: микрочастицы, ноль-валентное железо, параметры синтеза, определение размеров микрочастиц, динамическое рассеяние света.

S.S. Vlasov, M.S. Yusubov, S.V. Krivoschekov,
E.A. Bezverkhnyaya, E.V. Sviridova, P.S. Postnikov, M.V. Belousov
**EVALUATION OF EFFECT OF SYNTHESIS PARAMETERS
ON THE SIZE OF MAGNETIC MICROPARTICLES FE(0)**

Magnetic microparticles attract a special interest because of possibility of their using in different areas of science and technology. Among methods of their obtaining, huge interest is presented by chemical methods, because of low cost of reagents, simplicity and rapidity methods and possibility to carry out size-controlled synthesis, by changing synthesis parameters. In this regard, evaluation of influence of these parameters on particles size is an actual problem. This study presents a method of synthesis of microparticles Fe(0) by restoration of FeCl₃ with NaBH₄ and their stabilization with 4-carboxybenzyl diazonium tosylate. During the experiments, the influence of synthesis parameters, such as initial concentrations of NaBH₄, FeCl₃, 4-carboxybenzyl diazonium tosylate and also time of stabilization on Fe(0) microparticles were evaluated. Among them, the greatest influence was rendered by concentration of stabilizing agent and time of stabilization. Significant increase of microparticles size occurred with low concentration of 4-carboxybenzyl diazonium tosylate and insufficient time of stabilization.

As a result, the data obtained in this study can be used as practical recommendations for size-controlled synthesis of Fe(0) microparticles.

Key words: microparticles, zerovalent iron, synthesis parameters, microparticles size determination, dynamic light scattering.

Магнитные микрочастицы благодаря своим уникальным свойствам (вязкоупругость, магнитострикция, низкая токсичность, чувствительность к переменному и постоянному магнитному полю и т.д.) находят широкое применение в самых различных областях: при создании виброизолирующих агентов, накопителей энергии (батарей), фильтров для очистки сточных вод, а также гипертермических агентов, носителей биологически активных веществ и МРТ-контрастных средств [1-6].

Микрочастицы (МЧ) имеют ряд преимуществ в МРТ-контрастировании перед наноразмерными частицами. Так, микrorазмерность оказывает положительное влияние на локальную однородность магнитного поля и, следовательно, на интенсивность контраста, который распространяется на расстояние, примерно в 50 раз превышающее физический диаметр частицы. Также МЧ, в отличие от наночастиц, менее подвержены экстравазации (выходу частиц из сосудов в окружающие ткани) и неспецифическому поглощению эндотелиальными клетками, что в свою очередь обуславливает предпочтительность их использования для разработки таргетных контрастных агентов [7].

Для создания магнитных МЧ используется ноль-валентное железо (Fe(0)) и его оксиды (γ -Fe₂O₃, γ -Fe₃O₄), за счет сильных магнитных свойств, высокой доступности, а также низкой токсичности [8,9]. Микрочастицы ноль-валентного железа (м-Fe(0)), обладают большей чувствительностью к магнитному полю по сравнению с оксидами, поэтому создание на его основе средств для гипертермической терапии и МРТ-контрастирования яв-

ляется более предпочтительным [10]. Основным ограничением применения м-Fe(0) является высокая способность образующихся частиц к окислению и агломерации. В связи с этим необходимо использовать стабилизаторы или способы получения, позволяющие предотвратить протекание данных процессов.

Существуют способы физического (механическое измельчение, водная атомизация, плазменная генерация и т.д.) и химического (методы восстановления, разложения, гидролиза и т.д.) получения магнитных микрочастиц [11]. Механическое измельчение является простым и быстрым методом, позволяющим получать МЧ в отсутствие растворителей, что является экологичным. В то же время основными ограничениями его использования являются интенсивная генерация тепла во время процесса, а также затруднительный контроль размера и морфологии частиц [12]. Преимуществом метода плазменной генерации является сферическая форма получаемых частиц при высокой скорости их синтеза, однако низкий выход конечного продукта по-прежнему ограничивает его использование [13].

К преимуществам химических методов синтеза относятся: низкая стоимость реагентов, простота методик и возможность контролировать размер получаемых МЧ [14]. Однако размер частиц зависит от параметров синтеза, таких как концентрация исходных реагентов, время проведения реакций, скорость подачи реагентов и т.д. В связи с этим необходима предварительная оценка их влияния.

В работе Турабик М. с соавт. (2017) проведено изучение влияния начальных концен-

траций FeCl_3 , NaBH_4 , стабилизатора, а также температуры, pH, скорости подачи восстановителя и скорости перемешивания на размер начальных частиц Fe(0). Однако полученные данные не могут быть использованы для синтеза микрочастиц Fe(0) с заданными размерами вследствие существенного отличия процессов, лежащих в основе их формирования[15].

Таким образом, изучение влияния параметров синтеза на размер микрочастиц Fe(0) в связи с недостатком исследований в данной области, а также описанными преимуществами их использования является актуальной задачей.

Целью данной работы являлось определение оптимальных значений параметров синтеза для получения микрочастиц Fe(0) с

одномодальным распределением размеров. Для этого было изучено влияние начальных концентраций реагентов (NaBH_4 , FeCl_3 , 4-КБДТ), а также времени стабилизации на размер микрочастиц Fe(0).

Материал и методы

Для проведения исследований использовали реагенты и органические растворители, являющиеся товарными продуктами фирм Aldrich, Fluka, Molbase необходимой чистоты и без предварительной очистки.

Синтез микрочастиц Fe(0). Получение м-Fe(0) осуществляется в соответствии со схемой реакции (рис. 1):

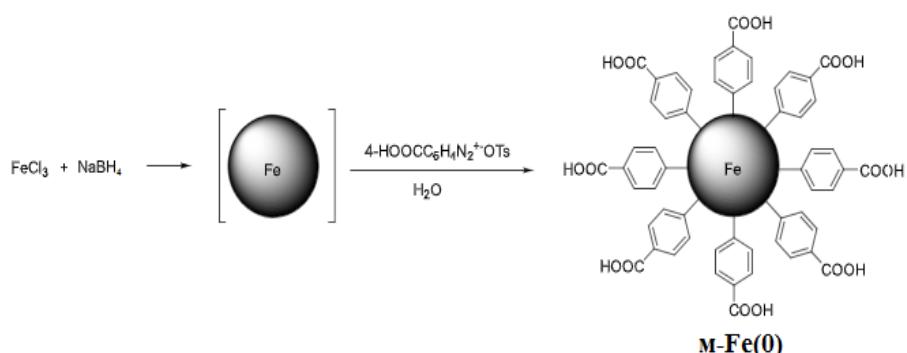
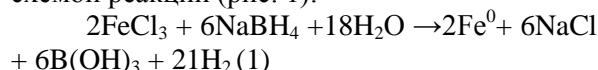


Рис. 1. Уравнение реакции и схема синтеза микрочастиц Fe(0) и их модификация 4-КБДТ

Навески $\text{FeCl}_3 \times 6\text{H}_2\text{O}$ (203мг; 0,751ммоль) и NaBH_4 (85,3мг; 2,25ммоль) по отдельности растворяли в 5 мл дистиллированной воды. Далее раствор FeCl_3 переносили в трехгорлую колбу и приливали приготовленный раствор NaBH_4 со скоростью 15 мл/мин с использованием перестальтического насоса Longer BT100J. Синтез проводили при непрерывном барботировании реакционной смеси инертным газом (азотом, аргоном или гексафторидом серы). Перемешивание осуществляли с использованием магнитной мешалки в течение 10 минут. Далее к полученной реакционной массе приливали 10 мл водного раствора 4-КБДТ (150 мг, 0,47 ммоль) и продолжали перемешивание в течение еще 40 минут (время стабилизации). Полученную смесь центрифugировали со скоростью 1500 об/мин в течение 5 минут. Супернатант удаляли методом декантации, а образующийся осадок отмывали путем последовательного суспензирования в воде, этаноле и ацетоне. Далее суспензию центрифугировали при тех же условиях, затем определяли размер частиц.

Определение размера частиц. Размер микрочастиц определяли с использованием Malvern Mastersizer 3000, оснащенным автома-

тическим диспергатором HydroMV. Осадок микрочастиц (20 мг) суспендировали в 10 мл дистиллированной воды. Далее аликвоту суспензии (0,3 мл) вносили в диспергатор. Ослабление сигнала лазера составляло не более 10%. Диспергатор предварительно заполняли дистиллированной водой, которую использовали в качестве растворителя и раствора сравнения. Обработку результатов осуществляли с использованием основной модели анализа (General purpose). Скорость вращения мешалки диспергатора составляла 1500 об/мин, температура 26 °C, время анализа 10 секунд.

Результаты и обсуждение

Определение влияния концентрации Fe^{3+} . В эксперименте использовали растворы $\text{FeCl}_3 \times 6\text{H}_2\text{O}$ с концентрациями 0,20; 0,18; 0,15; 0,12 моль/л. Концентрация раствора NaBH_4 составляла 0,45 моль/л. Исходя из уравнения (рис.1) реакция NaBH_4 с FeCl_3 протекает в мольном соотношении 3:1 соответственно при начальной концентрации раствора NaBH_4 , равной 0,45 моль/л, концентрация раствора FeCl_3 должна составлять 0,15 моль/л.

Размер частиц (рис.2), полученных при использовании раствора $\text{FeCl}_3 \times 6\text{H}_2\text{O}$ со стехиометрической концентрацией (0,15 моль/л) со-

ставлял от 1 до 75 мкм, а основной фракции (>97%) – от 1 до 13,5 мкм. При этом увеличение начальной концентрации Fe^{3+} приводит к росту размеров частиц до 105 мкм при 0,2 моль/л и укрупнению основной фракции до 20 мкм.

Снижение концентрации Fe^{3+} до 0,12 моль/л также приводит к укрупнению размеров микрочастиц до 174 мкм и основной фракции (87%) – до 15 мкм.

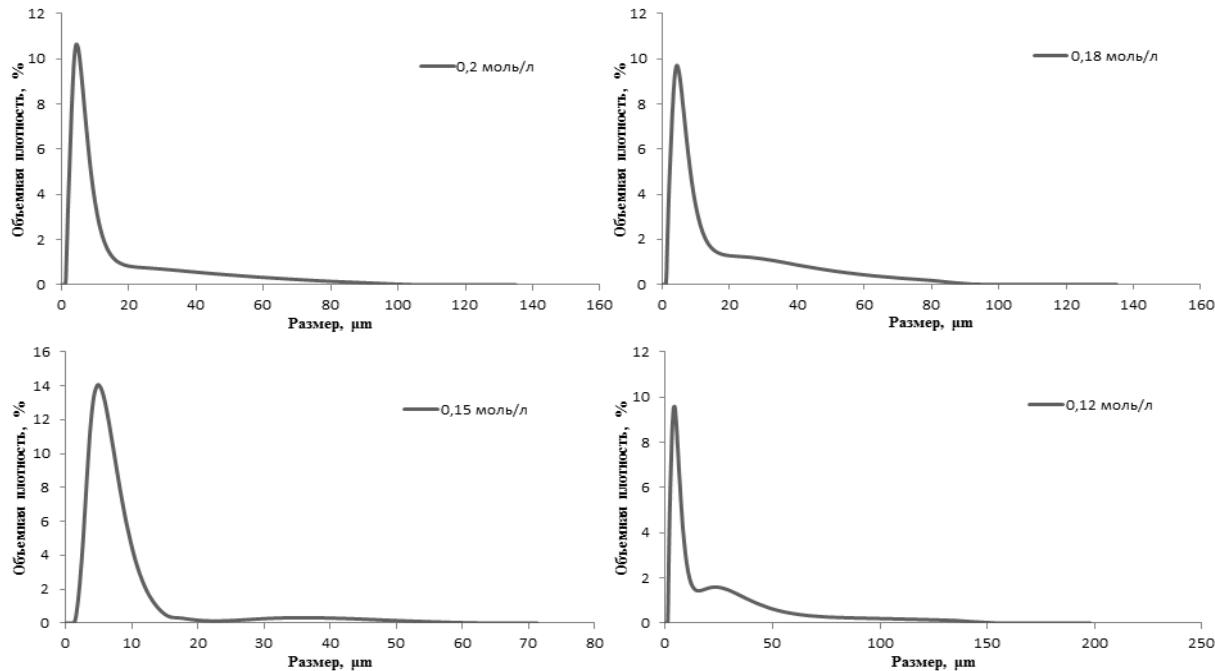


Рис. 2. Зависимость размера микрочастиц Fe(0) от начальной концентрации Fe^{3+}

Определение влияние начальной концентрации NaBH_4 . Для изучения влияния данного параметра использовали растворы NaBH_4 с начальными концентрациями 0,60; 0,54; 0,45; 0,36 моль/л. Начальная концентрация раствора $\text{FeCl}_3 \times 6\text{H}_2\text{O}$ составляла 0,15 моль/л. Как и на предыдущем этапе размер частиц, полученных при использовании раствора NaBH_4 со стехиометрической концен-

трацией (в соответствии с уравнением 1), равной 0,45 моль/л, составлял от 1 до 75 мкм, а основной фракции (>97%) – от 1 до 13,5 мкм (рис. 3). Увеличение начальной концентрации до 0,54 и 0,6 моль/л приводит к укрупнению образующихся микрочастиц Fe(0) до 81 и 105 мкм соответственно, а также к снижению содержания основной фракции (до 90%) при сохранении размеров частиц (1-13,5 мкм).

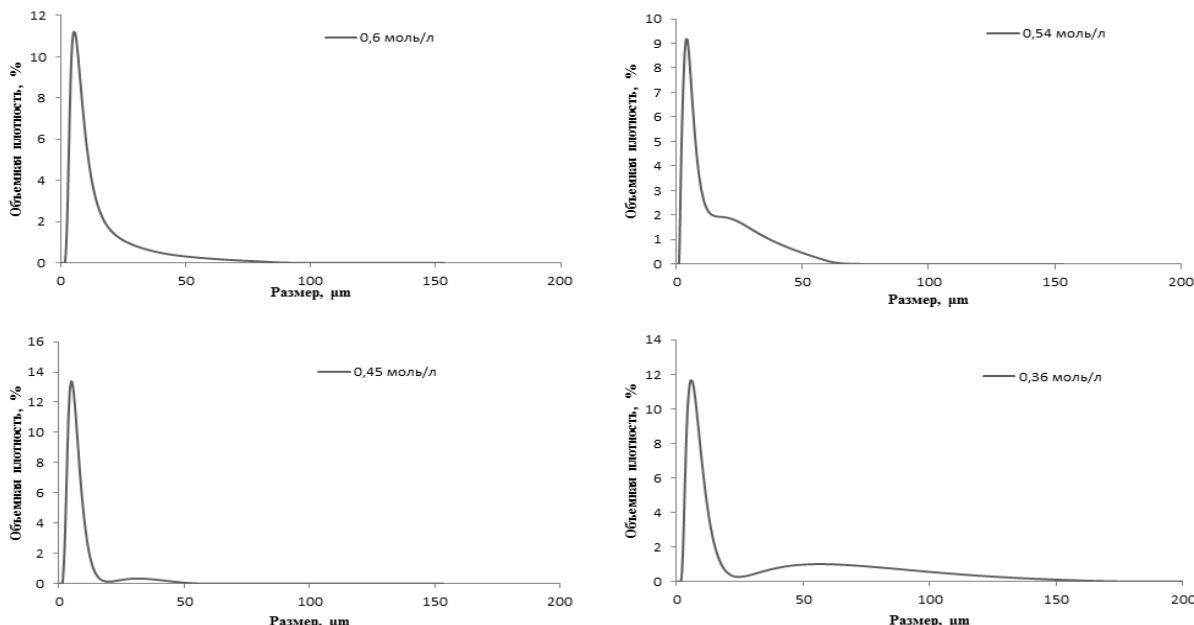


Рис. 3. Зависимость размера микрочастиц Fe(0) от начальной концентрации NaBH_4

Снижение начальной концентрации (до 0,36 моль/л) приводит к значительному укрупнению м-Fe(0) до 198 мкм и увеличению размеров основной фракции (92%) до 22,5 мкм. Более того, при низком содержании NaBH₄ происходит окисление образующихся частиц, о чем свидетельствует изменение окраски реакционной смеси с черной на светло-коричневую.

Таким образом, одномодальное распределение размеров образующихся микрочастиц Fe(0) наблюдается при стехиометрических концентрациях исходя из уравнения растворов FeCl₃×6H₂O и NaBH₄, равных 0,15 и 0,45 моль/л соответственно (рис. 1). Избыточное или недостаточное содержание обоих реагентов приводит к укрупнению образующихся частиц и снижению их однородности.

Определение влияния концентрации 4-карбоксибензилдиазоний тозилата и времени стабилизации (4-КБДТ). Начальные концентрации растворов FeCl₃×6H₂O и NaBH₄ составляли 0,15 и 0,45 моль/л соответственно. Для изучения влияния концентрации стабилизирующего агента использовали растворы с содержанием 4-КБДТ, равным 31, 47, 62, 78 ммоль/л. Оценку влияния времени стабилизации осуществляли при проведении процесса в течение 20, 30, 40 и 50 минут (C_{нач.}(4-КБДТ)=47 ммоль/л).

Исходя из полученных результатов (см. таблицу) наиболее однородное (одномодальное) распределение размеров наблюдается при начальной концентрации 4-КБДТ, равной 47 ммоль/л, и времени стабилизации 40 минут.

Таблица

Показатель	Концентрации 4-КБДТ, ммоль/л				Время стабилизации, мин			
	31	47	62	78	20	30	40	50
Размер м-Fe(0), мкм	1-255	1-63	1-198	1-174	1-153	1-255	1-63	1-65
Размер основной фракции м-Fe(0), мкм	1-20	1-13,5		1-17,5		1-15	1-71	1-13,5
Содержание основной фракции м-Fe(0), %	91	98	83	79	79	97	98	96

При изменении начальной концентрации 4-КБДТ или времени стабилизации, происходит значительное укрупнение микрочастиц, что объясняется механизмом стабилизации [16].

В водных растворах 4-КБДТ склонен к образованию карбоксифенильных радикалов, которые в свою очередь ковалентно присо-

единяются к поверхности микрочастиц, формируя органический слой (рис. 4A). При увеличении концентрации радикалов в реакционной смеси (за счет повышения начальной концентрации 4-КБДТ) происходит рост органического слоя вследствие их взаимодействия с остатками бензойной кислоты на поверхности м-Fe(0) (рис. 4B).

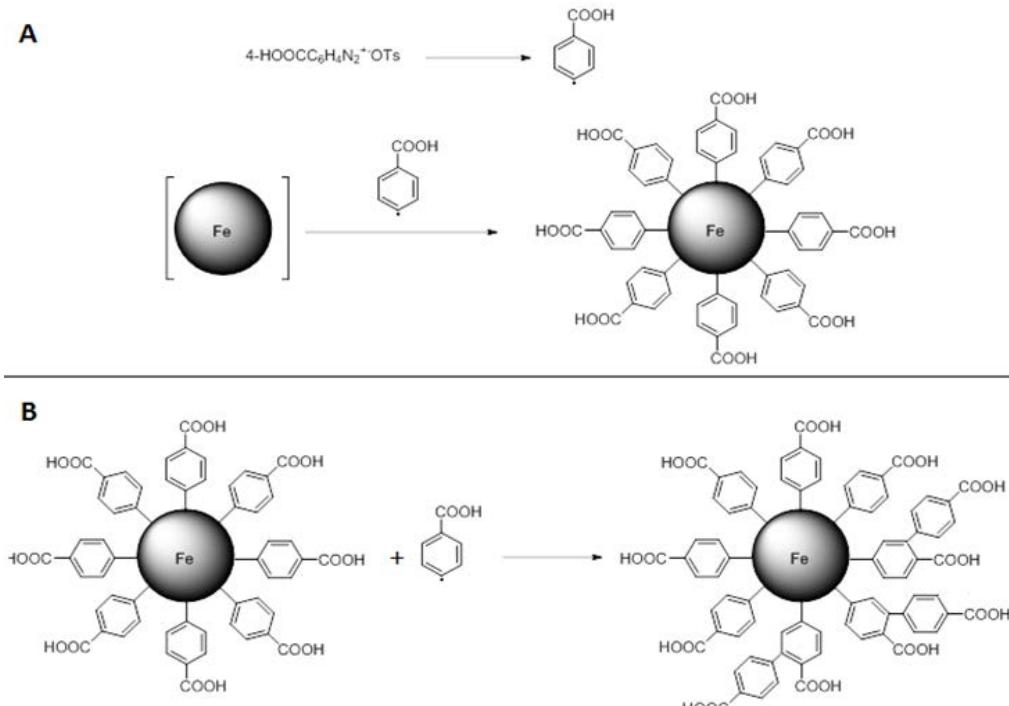


Рис. 4. Модификация поверхности микрочастиц Fe(0) (A) и рост органического слоя (B)

Помимо увеличения концентрации 4-КБДТ укрупнение микрочастиц за счет роста органического слоя также происходит при увеличении времени взаимодействия карбоксифенильных радикалов с поверхностью частиц (время стабилизации).

В свою очередь уменьшение времени стабилизации, а также низкие начальные концентрации 4-КБДТ приводят к уменьшению количества присоединившихся карбоксифенильных радикалов к поверхности микрочастиц. В результате этого образующийся при данных условиях органический слой не обеспечивает в достаточной степени стабилизацию, что приводит к укрупнению частиц за счет интенсификации процесса агломерации.

О низкой стабильности образующихся при данных условиях микрочастиц также свидетельствовало их интенсивное окисление при хранении в водной среде при комнатной температуре в течение 30 минут (изменение окраски суспензии с черной на светло-коричневую).

Выводы

В результате проведенного исследования изучено влияние параметров синтеза (начальные концентрации NaBH_4 , FeCl_3 , 4-КБДТ и время стабилизации) на размер микрочастиц $\text{Fe}(0)$, среди которых наибольшее воздействие оказывали время стабилизации частиц и концентрация стабилизирующего агента (4-КБДТ). При низких значениях концентрации 4-КБДТ и недостаточном времени стабилизации наблюдалось существенное укрупнение микрочастиц вследствие интенсификации процессов агломерации.

Таким образом, в ходе проведенных исследований установлены оптимальные значения параметров синтеза микрочастиц $\text{Fe}(0)$ с одномодальным распределением размеров (1-13,5 мкм; >97%): при концентрации $\text{FeCl}_3 \times 6\text{H}_2\text{O}$ – 0,15 моль/л, NaBH_4 – 0,45 моль/л, 4-КБДТ – 47 ммоль/л и времени стабилизации – 40 минут.

Сведения об авторах статьи:

Власов Сергей Сергеевич – аспирант Исследовательской школы химических и биомедицинских технологий ФГАОУ ВО НИ ТПУ. Адрес: 634035, г. Томск, пр. Ленина, 30. E-mail: unreal800@gmail.com.

Юсубов Мехман Сулейман оглы – д.х.н., директор Исследовательской школы химических и биомедицинских технологий. Адрес: 634035, НИ ТПУ, г. Томск, пр. Ленина, 30. E-mail: yusubov@mail.ru.

Кривошеков Сергей Владимирович – м.н.с. ЦНИЛ ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2. E-mail: ksv_tsu@mail.ru

Безверхня Екатерина Александровна – аспирант Исследовательской школы химических и биомедицинских технологий ФГАОУ ВО НИ ТПУ. Адрес: 634035, г. Томск, пр. Ленина, 30. E-mail: katty_delicious@mail.ru

Свиридова Елизавета Витальевна – аспирант Исследовательской школы химических и биомедицинских технологий ФГАОУ ВО НИ ТПУ. Адрес: 634035, г. Томск, пр. Ленина, 30.

Постников Павел Сергеевич – к.х.н., доцент Исследовательской школы химических и биомедицинских технологий, НИ ТПУ. Адрес: 634035, г. Томск, Россия. E-mail:pavelpostnikov@gmail.com.

Белоусов Михаил Валерьевич – д.фарм.н., зав. кафедрой фармацевтического анализа ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. Адрес: 634035, г. Томск, Московский тракт, 2. E-mail: mvb63@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Controlled synthesis and characterization of iron oxide micro-particles for Fe-air battery electrode material / N. V. Long [et al.] // J. Colloid and Polymer Science. – 2015. – Vol. 293, № 1. – P. 49-63.
- Green synthesis and characterization of iron oxide microparticles using sugarcane (*saccharum officinarum*) bagasse as capping and reducing agent and its application as novel biosand filter for industrial wastewater treatment / T. A. M. E. Escordial [et al.] // Asian Journal of Basic and Applied Sciences. – 2017. – Vol. 4, № 1. – P.1-50.
- Surface polymerization of iron particles for magnetorheological elastomers / A. Fuchs [et al.] // Journal of Applied Polymer Science. – 2010. – Vol. 117, № 2. – P. 934-942.
- Assessing the efficacy of nano-and micro-sized magnetic particles as contrast agents for MRI cell tracking / A. Taylor [et al.] // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, № 6. – P. e100259.
- Mechanical disruption of tumors by iron particles and magnetic field application results in increased anti-tumor immune responses / M. N. Bouchlaka [et al.] // PloS one. – 2012. – Vol. 7, № 10. – P. e48049.
- Polyak, B. Magnetic targeting for site-specific drug delivery: applications and clinical potential / B. Polyak, G. Friedman // J. Expert opinion on drug delivery. – 2009. – Vol. 6, № 1. – P. 53-70.
- In vivo magnetic resonance imaging of acute brain inflammation using microparticles of iron oxide / M. A. McAteer [et al.] // J. Nature medicine. – 2007. – Vol. 13, № 10. – P. 1253.
- Accumulation and toxicity of superparamagnetic iron oxide nanoparticles in cells and experimental animals / G. Jarockyte [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2016. – Vol. 17, № 8. – P. 1193.
- Zerovalent Fe, Co and Ni nanoparticle toxicity evaluated on SKOV-3 and U87 cell lines / R. Gornati [et al.] // Journal of Applied Toxicology. – 2016. – Vol. 36, № 3. – P. 385-393.
- Crane, N. B. Strengthening porous metal skeletons by metal deposition from a nanoparticle dispersion: Doctoral dissertation. – Massachusetts Institute of Technology, 2005. – P. 237.
- Basavaiah, K. Green synthesis of magnetite nanoparticles using aqueous pod extract of *Dolichos lablab* L. for an efficient adsorption of crystal violet / K. Basavaiah, M. H. Kahsay, D. RamaDevi // J. Emergent Materials. – 2018. – Vol. 1, № 3-4. – P. 121-132.
- Materials, processes, and facile manufacturing for bioresorbable electronics: A review / X. Yu [et al.] // J. Advanced Materials. – 2018. – Vol. 30, № 28. – P. 1707624.
- Lin, L. Microplasma: a new generation of technology for functional nanomaterial synthesis / L. Lin, Q. Wang // J. Plasma Chemistry and Plasma Processing. – 2015. – Vol. 35, № 6. – P. 925-962.
- Zero-valent iron nanoparticles preparation / S. Oropesa [et al.] // J. Materials Research Bulletin. – 2012. – Vol. 47, № 6. – P. 1478-1485.
- Turabik, M. Effect of synthesis parameters on the particle size of the zero valent iron particles / M. Turabik, U. B. Simsek // J. Inorganic and Nano-Metal Chemistry. – 2017. – Vol. 47, № 7. – P. 1033-1043.

16. The convenient preparation of stable aryl-coated zerovalent iron nanoparticles / O. A. Guselnikova [et al.] // Beilstein journal of nanotechnology. – 2015. – Vol. 6, № 1. – P. 1192-1198.

REFERENCES

- Controlled synthesis and characterization of iron oxide micro-particles for Fe-air battery electrode material / N. V. Long [et al.] // J. Colloid and Polymer Science. – 2015. – Vol. 293, № 1. – P. 49-63.
- Green synthesis and characterization of iron oxide microparticles using sugarcane (*saccharum officinarum*) bagasse as capping and reducing agent and its application as novel biosand filter for industrial wastewater treatment / T. A. M. E. Escordial [et al.] // Asian Journal of Basic and Applied Sciences. – 2017. – Vol. 4, № 1. – P.1-50.
- Surface polymerization of iron particles for magnetorheological elastomers / A. Fuchs [et al.] // Journal of Applied Polymer Science. – 2010. – Vol. 117, № 2. – P. 934-942.
- Assessing the efficacy of nano- and micro-sized magnetic particles as contrast agents for MRI cell tracking / A. Taylor [et al.] // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, № 6. – P. e100259.
- Mechanical disruption of tumors by iron particles and magnetic field application results in increased anti-tumor immune responses / M. N. Bouchlaka [et al.] // PLoS one. – 2012. – Vol. 7, № 10. – P. e48049.
- Polyak, B. Magnetic targeting for site-specific drug delivery: applications and clinical potential / B. Polyak, G. Friedman // J. Expert opinion on drug delivery. – 2009. – Vol. 6, № 1. – P. 53-70.
- In vivo magnetic resonance imaging of acute brain inflammation using microparticles of iron oxide / M. A. McAteer [et al.] // J. Nature medicine. – 2007. – Vol. 13, № 10. – P. 1253.
- Accumulation and toxicity of superparamagnetic iron oxide nanoparticles in cells and experimental animals / G. Jarockyte [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2016. – Vol. 17, № 8. – P. 1193.
- Zerovalent Fe, Co and Ni nanoparticle toxicity evaluated on SKOV-3 and U87 cell lines / R. Gornati [et al.] // Journal of Applied Toxicology. – 2016. – Vol. 36, № 3. – P. 385-393.
- Crane, N. B. Strengthening porous metal skeletons by metal deposition from a nanoparticle dispersion: Doctoral dissertation. – Massachusetts Institute of Technology, 2005. – P. 237.
- Basavaiah, K. Green synthesis of magnetite nanoparticles using aqueous pod extract of *Dolichos lablab* L. for an efficient adsorption of crystal violet / K. Basavaiah, M. H. Kahsay, D. RamaDevi // J. Emergent Materials. – 2018. – Vol. 1, № 3-4. – P. 121-132.
- Materials, processes, and facile manufacturing for bioresorbable electronics: A review / X. Yu [et al.] // J. Advanced Materials. – 2018. – Vol. 30, № 28. – P. 1707624.
- Lin, L. Microplasma: a new generation of technology for functional nanomaterial synthesis / L. Lin, Q. Wang // J. Plasma Chemistry and Plasma Processing. – 2015. – Vol. 35, № 6. – P. 925-962.
- Zero-valent iron nanoparticles preparation / S. Oropeza [et al.] // J. Materials Research Bulletin. – 2012. – Vol. 47, № 6. – P. 1478-1485.
- Turabik, M. Effect of synthesis parameters on the particle size of the zero valent iron particles / M. Turabik, U. B. Simsek // J. Inorganic and Nano-Metal Chemistry. – 2017. – Vol. 47, № 7. – P. 1033-1043.
- The convenient preparation of stable aryl-coated zerovalent iron nanoparticles / O. A. Guselnikova [et al.] // Beilstein journal of nanotechnology. – 2015. – Vol. 6, № 1. – P. 1192-1198.

УДК 611.671
© С.В. Шадлинская, 2019

С.В. Шадлинская ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МАЛЫХ ЖЕЛЁЗ ПРЕДДВЕРИЯ ВЛАГАЛИЩА *Азербайджанский медицинский университет, г. Баку*

Цель исследования – изучение структуры возрастных особенностей малых желёз преддверия влагалища у женщин в условиях относительного здоровья. Макромикроскопическим методом были исследованы малые железы преддверия влагалища у 84 трупов женского пола от периода новорожденности до старческого возраста (включительно). Тотальный препарат железы преддверия влагалища окрашивали методом Р.Д. Синельникова. Определяли количество малых желёз, их форму, длину и ширину концевого отдела, диаметр их общего выводного протока. Результаты показали, что на тотальных препаратах стенок преддверия влагалища малые железы определяются в виде темно-синих компактных образований, расположющихся на светло-розовом фоне окружающей органной стенки. У новорожденных девочек железистый аппарат преддверия влагалища структурно сформирован. Максимальные размеры желёз преддверия влагалища определяются в первом периоде зрелого возраста. Расширение выводных протоков желез происходит последовательно на протяжении всего постнатального онтогенеза. Диаметр общего выводного протока малых желёз преддверия влагалища увеличивается в переднезаднем направлении вне зависимости от возраста.

Ключевые слова: преддверие влагалища, малые железы, возрастные особенности.

S.V. Shadlinskaya AGE PECULIARITIES OF MINOR GLANDS OF THE VAGINAL VESTIBULE

The purpose of the study was to obtain data on the age characteristics of the glands of vaginal vestibule in women in terms of relative norm.

The macromicroscopic method was used to study the small glands of the vestibule of the vagina in 84 female corpses from the neonatal period to the old age (inclusive). Total preparations of the vaginal vestibule glands were stained using the R.D. Sinelnikov's method. The total number of small glands, their shape, the length and width of their initial part, the diameter of their common excretory duct were determined. The results showed that on total preparations of the walls of the vestibule of the vagina, the glands take the shape of dark-blue compact formations, which are located against the light pink background of the surrounding organ wall. In newborn girls, the glandular apparatus of the vaginal vestibule is structurally formed. The maximum sizes of glands of the vagina are defined in the 1st period of mature age. Expansion of the excretory ducts of the glands occurs sequentially throughout postnatal ontogenesis. The diameter of the common duct of the small glands of the vestibule, regardless of age, increases in the vestibule walls in the anterior-posterior direction.

Key words: vestibule of vagina, small glands, age peculiarities.