

УДК 57.044:57.014

# БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СОЕДИНЕНИЙ КРЕМНИЯ

## Часть 1. Природные и синтетические кремнийсодержащие соединения.

### Медико-биологические аспекты (обзор литературы)

В.Н. ЗЕЛЕНКОВ<sup>1</sup>, В.В. ПОТАПОВ<sup>2</sup><sup>1</sup> ВНИИ ОВОЩЕВОДСТВА РАН,<sup>2</sup> НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ГЕОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ДВО РАН

В работе приведены литературные данные по биологическим аспектам соединений кремния природного и синтетического происхождения, имеющих важное значение для различных областей применения.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** биологическая активность, природный кремнезем, цеолиты, кремнийорганические соединения, силатраны.

В течение многих лет в науке существовало мнение, что соединения кремния биологически инертны, бесполезны и вызывают только заболевания. Г. Шерман писал, что «единственный известный физиологический эффект кремния – вредный и, весьма вероятно, хотя он и присутствует в организме, наличие его объясняется случайным потреблением» [10]. Столь распространенное ранее представление о биоинертности, бесполезности соединений кремния глубоко ошибочно [10, 11, 14, 16].

Такое мнение было вызвано тем, что среди органических производных этого элемента не было обнаружено соединений, обладающих каким-либо физиологическим эффектом, который можно было отнести к присутствию атома кремния.

#### РАСПРОСТРАНЕНИЕ КРЕМНИЯ В ЖИВОЙ ПРИРОДЕ

Утилизация кремния живыми организмами началась более 600 млн лет назад. Появление биологических систем, усваивающих кремний, привело к изменению концентрации его кислородных соединений, растворенных в мировом океане. Однако в дальнейшем эта концентрация стала равновесной и уже в те-

#### BIOLOGICAL ACTIVITY OF SILICON COMPOUNDS. Part 1. Natural and organosilicon compounds. Medico-biological aspects (a review)

V.N. ZELENKOV, V.V. POTAPOV

In the work of the literature data on the biological aspects of Silicon compounds of natural and synthetic origin, essential for various applications.

**KEYWORDS:** biological activity, natural silica, zeolites, organosilicon, silatrany.

чение многих миллионов лет практически не изменяется [16].

На заре существования жизни температура поверхности нашей планеты была значительно более высокой, чем в настоящее время, возможно в этом кроется причина высокого содержания соединений кремния в древнейших организмах – диатомовых водорослях и радиоляриях, т.к. отложившиеся в наружных частях организма соединения кремния могут играть роль термоизолирующего панциря, защищая тем самым органы от перегрева, переохлаждения и механических воздействий [11]. Однако в золе сине-зеленых водорослей – цианобактериях, распространенных в горячих источниках, по данным научной литературы содержится до 27% двуокиси кремния, что на наш взгляд, может не просто говорить о теплозащитной роли кремния, как пишут Воронков с соавторами [11], а указывать на то, что кремний активно включается во внутриклеточные структуры микроорганизмов, участвуя в метаболизме клеток в гидротермальных водах.

Островки выхода термальных вод являются реликтовыми оазисами, условия для существования жизни в которых сохранились с доисторических времен, что определяется сотнями миллионов лет. В научной ли-

тературе показано [11, 16], что силикатные бактерии *Bacillus mucilaginosus* очень устойчивы к неблагоприятным условиям внешней среды. Они сохраняют жизнеспособность, выдерживая нагрев до 160° С и длительное солнечное облучение.

По В.И. Вернадскому [10] «во время жизни всего организма, растительного и животного происхождения, атомы кремния имеют очень сложную историю, концентрируясь и исчезая в очень тесной корреляции с химическими и физиологическими процессами».

Вопросу роли кремния для существования жизни в различных ее проявлениях и рассмотрению вопросов проявления биофильности многообразия соединений кремния уделено внимание во многих книгах и монографиях [1, 10–12, 14, 16, 18, 53].

Среднее содержание кремния в организме человека в пересчете на кремнезем не превышает порядка 10<sup>-3</sup>%. В теле взрослого человека содержится от 2 до 7 г кремния. Ежедневная потребность организма человека в кремнии составляет 20–30 мг в пересчете на SiO<sub>2</sub>. С пищей и водой в сутки поступает 3,5 мг, с воздухом – 15 мг. Усвоение кремния из пищи, богатой клетчаткой, почти в 2 раза выше по сравнению с другими продуктами питания [11, 16].

Повышенным содержанием кремния у человека и млекопитающих обычно отличаются ткани и органы, в которых слабо развиты или отсутствуют нервные волокна. Максимальное количество кремния обнаружено в соединительной ткани, легких, железах (надпочечники, щитовидная и поджелудочная железы, тимус, лимфатические узлы), тканях глаз, аорте, трахее, хрящах, костях, сухожилиях, эмали зубов. Кремний содержится в гипофизе (3,8×10<sup>-2</sup>%), в твердой мозговой оболочке и в белом веществе головного мозга (5,3×10<sup>-5</sup>%), в спинномозговой жидкости, в хрусталике глаза и щитовидной железе (1,9×10<sup>-2</sup>%), а также в тканях почек, сердца и других органов. В стенках артерий новорожденных обнаружено 7,3×10<sup>-3</sup>% кремния. Гепарин, являющийся компонентом противосвертывающей системы крови, содержит более 0,1% Si [1, 11].

Много кремния (0,001–0,002% в пересчете на кремнезем) содержится в коже (главным образом в эпидермисе), в волосах и ногтях человека. Количество кремния в коже новорожденных максимально, а с возрастом оно уменьшается.

В кровеносных сосудах кремний сосредоточен главным образом в эластине (0,05–0,017%) и в меньшей мере в коллагене (0,002%). В гладких мышцах кишечника и желудка кремния во много раз больше, чем в обычных мускулах. В скелетных мышцах он связан с высокомолекулярными органическими соединениями, а в почках – с низкомолекулярными. В эмбрионе человека мышцы содержат больше всего кремния, а легкие – меньше всего. В то же время у взрослого человека все обстоит совсем наоборот [11].

Хотя общее количество кремния в организме че-

ловека и в большинстве органов и тканей с возрастом повышается, в тканях, содержащих органический кремний (связанный с биомолекулами организма), нарастает дефицит этого элемента. Именно это происходит в коже, мышцах, в артериальных сосудах и вилочковой железе (тимусе). В стенках артерий новорожденных содержится 0,007% кремния. У сорокалетних – лишь 0,0025%. Во внутренних стенках аорты количество кремния с возрастом уменьшается, а в наружной оболочке – увеличивается.

Кровь млекопитающих сравнительно бедна кремнием. Эритроциты несколько богаче им, чем плазма, хотя в их мембранах кремний пока не обнаружен. Высоко содержание этого элемента в растворимом белке крови – фибриногене и в образующемся из него, под действием фермента тромбина, нерастворимом белке – фибрине. Нити фибрина полимеризуются и образуют основу тромба, останавливающего кровотечение [11].

В легких млекопитающих обнаружено сравнительно много кремния. В них содержится как входящий в структуру легочной ткани органический кремний (0,5%, считая на SiO<sub>2</sub>), так и минеральный – отложившийся в виде пыли, попавшей вместе с воздухом.

Содержание кремния в тканях головного мозга составляет 0,001–0,01%. Наиболее богаты кремнием твердая мозговая оболочка, кора мозга и мозжечка. Концентрация его в головном мозге зависит от состояния центральной нервной системы. Так, при возбуждении центральной нервной системы количество кремния в тканях мозга уменьшается, а при торможении – увеличивается. Обратное явление наблюдается в оттекающей из мозга крови и спинномозговой жидкости: при возбуждении центральной нервной системы количество кремния в них повышается, при угнетении – понижается. Особенно заметны колебания концентрации кремния в печени. При возбуждении центральной нервной системы содержание кремния в ткани печени увеличивается. При избытке печень депонирует его, а при недостатке он извлекается из других органов [11].

Содержание кремния в органах и звеньях организма перераспределяется при патологических процессах. Нарушения кремниевого обмена связаны с такими заболеваниями, как болезни костей, атеросклероз, рак, проказа, туберкулез, диабет, гепатиты, энцефалит, зоб, некоторые дерматиты, катаракта глаза, язва желудка, рожистые воспаления кожи, образование камней в мочевыводящих путях, а также с процессами старения. Так, при туберкулезе легких понижается содержание кремния в поджелудочной железе, уменьшается его выделение почками, ткани теряют в среднем 50% кремния, кости – свыше 40%. При хронических легочных заболеваниях содержание кремния в ногтях снижается на 30–50%, вследствие чего они становятся ломкими. Концентрация кремния в крови больных проказой по-

нижена на 40–50%, что обусловлено его миграцией в очаги поражения для участия в процессе восстановления поврежденной кожи (пролиферации). Примечательно, что уменьшение содержания этого элемента в коже способствует образованию бородавок [11].

Снижение количества кремния, поступающего в организм с пищевыми продуктами и питьевой водой, приводит к атеросклерозу, и может приводить к лимфатическим заболеваниям, рахиту, туберкулезу и злокачественным опухолям [11]. Обнаружена зависимость между концентрацией Si в питьевой воде и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Кремнезем используется в гомеопатической практике в целях восстановления нарушенного кремниевого обмена и функции соединительных тканей.

#### БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРИРОДНЫХ КРЕМНИЙСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ И МЕДИ- КО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ

Еще в Древнем Египте женщины изготавливали из глины маски для волос и лица. Позднее глину стали использовать для лечения воспаления легких, гайморита, дисбактериоза, подагры, артрита, артроза, для разглаживания морщин лица.

Для восстановления нарушенного кремниевого обмена и функции соединительных тканей гомеопаты издавна использовали силицею – кремнезем (*Acidum silicicum amorphum*). Кремнезем в различной степени разведения в воде назначают при нагноительных процессах, онихомикозах, панарициях, фурункулах, карбункулах, маститах. Его применяют для пациентов с чувствительной кожей при язвах, хроническом бронхите, глазных болезнях (кератиты, бельмо, помутнение роговой оболочки), зудящей экземе, отеках, келоидах, заболеваниях ногтей и болезнях желез. Он способствует рассасыванию различных уплотнений кожи и рубцовых образований, соединительнотканых спаек внутренних органов.

Повышения усвоения организмом малорастворимого кремнезема добиваются его измельчением до наночастиц. Полученный таким путем кремневый гель при лечении нейродермита, псориаза, аллергических и грибковых поражениях кожи не уступает по эффективности кортизону, и при этом не обладает побочными эффектами. Гели кремнекислоты улучшают состояние раковых больных, повышают психическое состояние и выносливость здоровых людей [11, 18]. «Нанокремневые» косметические композиции, облегчая транспорт кремнийсодержащих частиц в соединительно-тканые структуры кожи, замедляют процессы ее старения.

Издавна в курортной практике применяются богатые растворимыми соединениями кремния минеральные воды. Такие воды назначают при функциональных нарушениях желудка и двенадцатиперстной кишки, хронических колитах, диабете и нарушениях обмена

веществ.

В организме животных и человека кремний присутствует в трех основных формах [11, 18]. К первой группе относятся неорганические водорастворимые соединения кремния, которые способны мигрировать сквозь клеточные мембраны и легко выводятся из организма. Эти соединения, проникающие внутрь клеток, накапливаются в ядрах и митохондриях, и, в частности, в митохондриях клеток почек. Вторую группу (как и в растительных тканях) составляют соединения кремния, растворимые в органических растворителях (орто- и олигокремниевые эфиры углеводов, стероидов, холина и фосфолипидов). Сюда же относятся и ортокремниевые эфиры соединений белковой природы. В составе третьей группы обнаруживаются нерастворимые полимерные соединения Si (поликремниевые кислоты и аморфный кремнезем). Эти соединения имеют вторичное происхождение, а их отложения в организме ассоциированы с органическими молекулами, содержащими гидроксильные и аминогруппы. Примером могут служить кремниепротеиновые образования («камни») почек и желчного пузыря.

Кремний является обязательным компонентом препаратов мумие, некоторые фармакологические свойства которых, вероятно, связаны с присутствием этого элемента. В медицинской и фармацевтической практике из неорганических соединений кремния используются лишь аморфный кремнезем (в основном как составная часть паст, кремов и присыпок) и несколько силикатов. Трисиликат магния используется в медицине как адсорбирующее и противокислотное средство при повышенной кислотности желудочного сока и для лечения язвенной болезни. Силикат алюминия и тальк служат составной частью паст и мазей при лечении кожных заболеваний, ожогов и язв.

Препараты, получаемые из кремнийконцентрирующих растений (хвощ, топинамбур и др.), вошли в практику фитотерапевтов и применяются для лечения различных заболеваний. Важную роль в этих препаратах играет и кремний, который, скорее всего, химически связан с присутствующими в них биологически активными органическими соединениями эфирными и (или) водородными связями. В отличие от неорганической кремнекислоты и ее солей, такой кремний усваивается организмом человека значительно легче.

В 80–90-х годах XX века в России активно шли исследования по использованию природных цеолитов в народном хозяйстве. В рамках государственной программы «Цеолиты России» исследования велись в следующих направлениях медико-биологического изучения:

- воздействия цеолитов различного происхождения на человека и животных (санитарно-гигиенические аспекты цеолитовых производств);
- использование как компонента, улучшающего плодородие почв;

- использование в растениеводстве для повышения урожайности и качества зерна зерновых культур;
- использование в качестве кормовой добавки к комбикормам в птицеводстве и животноводстве.

В исследованиях по цеолитам Радденского месторождения в тепличных грунтах вегетационным методом показали, что максимальные прибавки к урожаю достигались для вариантов с пометными компостами. В среднем урожай огурцов повысился на 44%, а томатов – на 70% [65].

Применение цеолитов в качестве кормовой добавки из расчета 1, 3, 5% к массе корма для птицы в исследованиях авторов [8, 34, 46] показало прирост массы птицы на 49 день опыта на 15,4, 12,3 и 16,4%, соответственно. Средний прирост живой массы составил 15%.

Предварительные исследования воздействия цеолитов в составе мазевых основ на пролиферативно-репарационную функцию соединительной ткани с применением модели животных проведены авторами в работе [26].

Показано [26], что 1 и 5%-ные концентрации цеолита не вызывали увеличения содержания коллагена в грануляционно-фиброзной ткани (в сопоставлении с действием линиментной основы). Но количественные соотношения биополимеров, в частности, отношение гексуроновых кислот/оксипролин, дают основания считать, что в этих случаях имеет место определенная оптимизация процесса формирования ткани. Показано, что при воздействии цеолита в 5% концентрации содержание в исследуемой ткани коллагена (оксипролина) было значительно выше, чем в контроле. Цеолит в 10% концентрации вызывает, хотя и статистически значимое, менее значительное повышение концентрации коллагена в исследованных образцах. Концентрация ДНК, напротив, оказывается гораздо более высокой, чем при воздействии 5% линимента цеолита. 1% линимент цеолита не отражается на содержании в ткани коллагена и ДНК, т.е. не ускоряет процесса заживления раны [28].

В основном, негативное воздействие кремнийсодержащих природных материалов связано с их действием на легкие при аэрогенном попадании в организм человека. С этим же связано и действие промышленно выпускаемых кремнеземов в виде различных марок аэросилов. Цитотоксический эффект двуокиси кремния на биологические системы, изученные многими авторами, опосредован в первую очередь поражением макрофагической и лимфоидной систем организма [66]. Показано [45] отсутствие токсичности для таких материалов как бентонит и, как было приведено ранее, для вариантов применения цеолитов [28]. Авторы работы [45] рассматривают бентонит как перспективный источник кремния в питании животных и изучение ими токсичности бентонита в количестве 1,0–5,0 % к

В.Н. ЗЕЛЕНКОВ, В.В. ПОТАПОВ  
БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СОЕДИНЕНИЙ  
КРЕМНИЯ. ЧАСТЬ 1. ПРИРОДНЫЕ И СИНТЕТИЧЕСКИЕ  
КРЕМНИЙСОДЕРЖАЩИЕ СОЕДИНЕНИЯ.  
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

сухому веществу корма на молодняке крупного рогатого скота и свиней в течение 112 и 250 дней подтвердило не только его абсолютную безвредность, но и полезность. Применение бентонита способствовало повышению продуктивности и резистентности животных, нормализацию жирового, углеводного, белкового, минерального обменов, накоплению витамина А в печени.

#### БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КРЕМНИЙОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ И МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ

Рассматривая биологическое значение кремния следует сказать о создании кремниевых аналогов лекарственных препаратов путем замены одного или нескольких атомов углерода кремнием. Полагают, что такая замена (образование «силика-производных») не приводит к заметному изменению физических и химических свойств соединения. Например, ацетаты 2-(триметилметил)этанола и 2-(триметилсилл)этанола обладают одинаковым холинэргическим и спазмолитическим действием. Соответствующие соединения кремния легче синтезируются и, поэтому, более доступны [11]. В отличие от углерода кремний имеет значительно меньшую электроотрицательность, в полтора раза больший ковалентный радиус атома и содержит вакантные 3d-орбитали. Эти свойства позволяют ожидать от силика-аналогов физиологически активных соединений особого, специфического действия на организм. Модификация биологически активных органических соединений введением в их молекулы кремнийсодержащих групп повышает их растворимость в липидах, способствует лучшей проницаемости лекарственных препаратов через клеточные мембраны, а в отдельных случаях — даже пролонгирует их действие и усиливает фармакологический эффект [11, 14].

В народной медицине отвары из кремнефильных растений используются при нарушениях свертываемости крови. Полученные из хвоща препараты применяются при лечении заболеваний верхних дыхательных путей, туберкулеза и рекомендуются также для активирования процессов жизнедеятельности кожи.

В настоящее время получены синтетические биологически активные органические соединения кремния. Эти соединения, названные М.Г. Воронковым силатранами, по биологическому действию охватывают практически весь спектр активности природных препаратов.

Силатраны – внутриклеточные трициклические кремниевые эфиры триэтаноламина (рисунок) и их производные являются наиболее исследованными представителями кремнийорганической химии. Среди них наиболее подробно исследованы 1-хлорметил-(ХМС, (X=ClCH<sub>2</sub>)) или мивал и 1-этоксисилатран

(ЭС, X= C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O) или мигутен. Они имеют очень широкий спектр применения.

ЭС и ХМС обладают выраженным антикоагулянтным, противовоспалительным и антистрессорным эффектом, защищают эритроциты от разрушения ультразвуком и тяжелыми металлами, препятствуют перекисному окислению липидов, интенсифицируют биосинтез нуклеиновых кислот и протеинов, стимулируют рост клеток, особенно регенерирующихся клеток соединительной ткани и печени. При профилактическом введении ЭС и ХМС предупреждают стрессорную активацию адренергической и гипоталамико-адреналовой систем и могут служить эффективными средствами для предупреждения или смягчения последствий экстремальных состояний человека и животных [17, 18, 20–22, 35–38, 42–44, 49–52, 54–62].

Анализ литературы по синтетическим кремнийорганическим соединениям позволяет сделать вывод, что яркие представители класса силатранов 1-хлорметилсилатран и 1-этоксилсилатран обладают широким спектром выявленной биологической активности на различных биологических системах *in vitro* и *in vivo* и малотоксичны для многих организмов [6, 7, 33, 40, 54–62]. Однако принятая исследователями парадигма, что проявление биологической активности связана только со спецификой структуры силатранов, на наш взгляд, упрощает возможный механизм проявления биоактивности этих соединений. Этот вопрос более детально будет рассмотрен в другой части обзора. Отметим только свою точку зрения, что альтернативой вышеприведенной парадигме может быть свойство водорастворимых силатранов гидролизаться и образовывать наноразмерный кремнезем в водных средах.

По данным научной литературы наиболее исследованы медико-биологические свойства двух соединений из класса силатранов – мивал и мигутен и их производных, приоритет по синтезу которых принадлежит советским и российским ученым [3–7, 15, 42–44, 49–52, 54–62, 69, 70]. Различные виды биологической активности этих соединений приведены в таблице.

Указанные соединения обладают широким спектром биологического действия и наиболее исследованный в этом плане – 1-хлорметилсилатран (мивал).

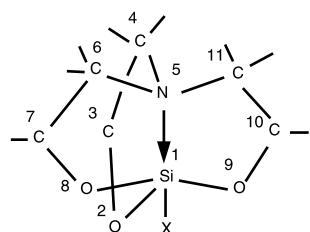


Рис. 1.  
Структура силатранов

В опытах *in vitro* и *in vivo* было показано, что это соединение способствует повышению уровня эндогенного гепарина в крови, процессу комплексообразования гепарина с рядом белков крови и аминов, ведущему к активации неферментативного фибринолиза. Этим обусловлен эффект противосвертывающего действия мивала [56, 69–70].

Вызывают интерес опыты, проведенные на крысах по удалению 2/3 печени. Проявление высокой регенерирующей способности печени авторы связывают с действием мигутена на митотическую активность гепатоцитов [40, 55, 61].

Оба силатрана существенно улучшают биохимические показатели грануляционно-фиброзной ткани, в частности, повышают супрамолекулярную организацию ткани – биополимеров коллагена, гликозамингликанов, что приводит к усилению пролиферативно-репаративных процессов соединительной ткани [20, 22, 42, 43, 44, 58, 64].

Проявление таких форм активности как пилотропное действие, тканевая проницаемость, рост и продуктивность растений связаны со свойствами этих соединений стимулировать углеводный и белковый обмен, активизировать биосинтез белка, нуклеиновых кислот, гликогена [6, 7, 35, 44, 47, 48, 64].

Мигутен значительно повышает выносливость экспериментальных животных к интенсивным физическим нагрузкам, а также способствует адаптации подопытных животных к болевому стрессу [37, 38, 51, 52]. Адаптационные свойства соединения изучены на моделях мембран *in vitro*. Проведена оценка влияния силатранов на функциональную активность тромбо-

ТАБЛИЦА 1.  
Биологическая активность силатранов

№ п/п	Вид активности	мивал	мигутен
1	Иммуностимуляция	+	–
2	Активация противосвертывающей системы	+	–
3	Регенерационная	–	+
4	Пролиферативно-репаративная	+	+
5	Пилотропная	+	+
6	Стимуляция роста и продуктивности растений и микроорганизмов	+	+
7	Адаптогенность	+	+
8	Ингибиторы окисления (антиоксидантная)	+	–
9	Стабилизация мембран	+	–
10	Антигемолитическая	+	–

Примечание: + имеются литературные данные, – литературные данные отсутствуют.

цитов. Инкубация тромбоцитов 1-хлорметилсилатраном вызывает существенное ингибирование АДФ-индуцированной агрегации.

В опытах на лимфоцитах изучена устойчивость клеток к агрессивным факторам среды. В роли агрессивных факторов использовали механическое, температурное и химическое раздражение. Установлено повышение толерантности лимфоцитов к разрушению при использовании доз силатранов  $10^{-3}$ – $10^{-9}$  М/мл [36, 38].

Имеются данные, что в субмитохондриальных частицах 1-этоксисилатран снижает скорость образования свободных радикалов в концентрации  $5 \times 10^{-4}$  М и полностью ингибирует этот процесс в более высоких концентрациях [38].

Одним из важных механизмов повреждения клеточных мембран является активация перекисного окисления липидов (ПОЛ). На моделях липосом, полученных из яичного желтка, показано антиокислительное действие 1-(хлорметил)силатрана в диапазоне концентраций  $10^{-6}$ – $10^{-8}$  М. Авторы предполагают, что силатраны не являются истинными ингибиторами свободно-радикальных процессов, а воздействуют на процессы ПОЛ опосредованно путем изменения мембранной структуры в сторону ее стабилизации [50].

Механизм мембранстабилизирующего действия 1-(хлорметил)силатрана заключается в его способности увеличивать отрицательный заряд мембран за счет адсорбции соединения в липидной фазе мембран и изменять ее вязкостно-упругие свойства. Это подтверждено в экспериментах по изучению гемолитической резистентности эритроцитов на моделях бислойных липидных мембран азоликтина и липосомах из яичного желтка [50].

Перспективы широкого использования силатранов в различных областях биотехнологии, включая и медицинскую биотехнологию, связаны с выявлением их нетоксических доз при введении в культуры клеток прокариот и в культуры перевиваемых клеток человека и животных. В работах [23–25, 30, 31, 65, 67] изучено действие мивала и мигугена на бактериальные клетки и клетки теплокровных, которые используются в вакцинном производстве для культивирования вирусов.

Показано отсутствие цитотоксического действия мивала и мигугена при их использовании в концентрациях менее 0,01% в ростовых средах перевиваемых клеток Vero и ВНК-21 [65]. Введение мивала в клеточную суспензию Vero без добавления сыворотки крупного рогатого скота показало, что действие соединения аналогично и для бессывороточной среды. Цитотоксическое действие мигугена на перевиваемые клеточные культуры в концентрациях менее 0,1% сходно с действием мивала. Пассирование культуры клеток Vero с добавкой мивала в концентрациях 0,01% и менее не приводило к изменению образования монослоя до 4-го пассажа (срок наблюдения). Выявлена тенден-

ция повышения индекса пролиферации монослойной культуры клеток Vero и суспензионной культуры клеток ВНК-21 при использовании мивала и мигугена в концентрациях менее 0,01% до 0,0001%. Показано, что введение мивала в концентрации 0,001% и мигугена в концентрации 0,0001% повышает устойчивость клеток Vero к температуре  $+50^\circ\text{C}$  в начальный период времени [65].

Работы с перевиваемыми культурами клеток были продолжены авторами в вариантах использования их для культивирования вирусов Марбург и Венесуэльского энцефаломиселита лошадей [23–26]. В этих работах была показана перспективность использования силатранов для производства вакцин [23]. Существенным результатом этих работ было выявление эффекта повышения термоустойчивости вирусных частиц после культивирования на перевиваемых клетках, в питательную среду которых были введены как добавки силатраны [24–26, 30, 31].

Введение силатранов в питательную среду микробных клеток *Serratia marcescens*, показало ингибирующий эффект на рост клеток при концентрации мивала в 1 и 2% [67]. Введение мивала в диапазоне концентраций  $10^{-1}$ – $10^{-80}$ % не оказывало ингибирующего действия на наработку бактериальной массы через 1 сутки культивирования.

Много работ различных авторов посвящено использованию силатранов в сельском хозяйстве, а именно, в растениеводстве [2, 9, 18, 32, 39, 41, 47, 71]. Кроме стимулирующего действия, проявляющегося на урожайности растений, обработка посевного и посадочного материала сельскохозяйственных культур также приводила к повышению стрессоустойчивости к неблагоприятным факторам внешней среды – заморозкам и высоким температурам. Интересным направлением использования кремнийорганических соединений в растениеводстве является использование их в комбинации с микроэлементами для создания микроудобрений хелатного типа [18, 62]. Для таких комбинированных препаратов показано, что внесение их в почву способствует синтезу в апикальных меристемах проростков пшеницы, в первую очередь ауксинов, а затем в развивающихся листьях гибберелинов. Повышение активности фитогормонов, в свою очередь, активизирует синтез ДНК, РНК, деятельность ферментов, что приводит к стимуляции деления, роста и дифференциации клеток, т.е. процессов, лежащих в основе морфогенеза [18, 62].

Исследования токсичности силатранов на морских ракообразных и на некоторых гидробионтах, показали, что мивал относится к малотоксичным соединениям для рачкообразных [19, 33]. Его максимально допустимая концентрация для нормальной жизнедеятельности гаммарид не должна составлять более 0,5 мг/л. В токсикологических исследованиях по влиянию мивала на гидробионты опыты проводились

на кормовых беспозвоночных *Daphnia magna* Straus. В течение хронических экспериментов обнаружено, что в диапазоне концентраций 0,33–50 мг/л проявляется стимулирующее действие препарата на плодовитость трех поколений дафний. В области малых концентраций мивала 0,00033–0,033 мг/л плодовитость всех поколений дафний оставалась в пределах достоверных отклонений от контрольных значений [21].

Исследования применения мигугена в шелководстве показали эффект снижения заболеваемости гусениц тутового шелкопряда, повышения жизнеспособности, темпов роста и развития, увеличения шелконосности коконов [71].

Широкие исследования силатранов при их использовании в составе препаратов для пчеловодства показали высокую эффективность при лечении пчел от варроатоза, повышение жизнеспособности пчелиных семей при зимовке, стимуляцию репродуктивной функции маток и, что особенно важно, повышение медосбора на 20–70% в зависимости от сезона [27–29].

Приведенный выше анализ свойств природных кремнийсодержащих материалов и синтетических кремнийорганических соединений показывает возможности проявления ими широкого спектра биологически активного действия на живые организмы, что уже используется на практике в различных областях, включая и медицину.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. АЙЛЕР Р. Химия кремнезема. М.: Мир 1982. Ч. 1, 2. 1127 с.
2. АСТАХОВ А.А., МЕДЯННИКОВ Н.В., РОЗЕНТАЛЬ А.Г. и др. Эффективность обработки семян подсолнечника стимуляторами роста // М-лы IV Всесоюз. конф. «Биологическая активность соединений кремния, германия, олова». Иркутск, 12–14 июня 1990 г. С. 40.
3. БАЛТКАЙС Я.Я., ВОРОНКОВ М.Г., ЗЕЛЧАН Г.И. Атраны. 3. Краткая характеристика силатранов // Изв. АН Латв. ССР. 1964. №2. 102 с.
4. БАРЫШОК В.П., КУЗНЕЦОВА Г.А., ВОРОНКОВ М.Г. Способ получения 1-(хлорметил)силатрана. Пат. РФ № 2043357. Бюл. № 25. 1995.
5. БАРЫШОК В.П., ВОРОНКОВ М.Г., ЖУНЬ В.И. и др. Способ получения 1-(хлорметил)силатрана. Пат. РФ № 2096412. Бюл. № 32. 1997.
6. БАХАРЕВА Е.В., КУЗНЕЦОВ И.Г., ПЛАТОНОВА А.Г. и др. Биологическая активность Si-замещенных силатрана // Тез. докл. III Всесоюз. конф. Биологически активные соединения кремния, германия, олова и свинца // Иркутск, 1980. С. 108.
7. БАХАРЕВА Е.В., ВАСИЛЬЦОВ М.К., МАРТЫНЮК И.И. и др. Гистохимическое исследование кожи морских свинок после аппликации 5% мази 1-(хлорметил)силатрана // Тез. докл. III Всесоюз. конф. «Биологически активные соединения кремния, германия, олова и свинца» // Иркутск, 1980. С. 106–107.
8. БРЕХОВ В.К. Предварительные исследования цеолитов Радденского месторождения при применении в сельском хозяйстве. Мат. Всес. совещания (Кемерово-Новостройка, апрель 1990 г). Использование природных цеолитов в народном хозяйстве // Новосибирск, 1991. С. 27–34.
9. ВАЩЕНКО М.И., РОЖКИНА Н.Ф., АНДРЕЕВА И.А. Влияние синтетических регуляторов роста на урожай и качество корнеплодов свеклы // М-лы IV Всесоюз. конф. «Биологическая активность соединений кремния, германия, олова». Иркутск, 12–14 июня 1990 г. С. 41.
10. ВОЙНАР А.С. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. М., 1960.
11. ВОРОНКОВ М.Г., ЗЕЛЧАН Г.И., ЛУКОВЕЦ Э.Я. Кремний и жизнь. Рига: Зинатне, 1978. 588 с.
12. ВОРОНКОВ М.Г., ДЬЯКОВ В.М., Силатраны. Новосибирск: Наука, 1978. 172 с.
13. ВОРОНКОВ М.Г., БАРЫШОК В.П., ПЛАТОНОВА В.Н. и др. Способ получения 1-этоксилатрана. Авт. свид. СССР № 995491. 1981.
14. ВОРОНКОВ М.Г., КУЗНЕЦОВ И.Г. Удивительный элемент жизни. Иркутск: Восточно-Сибирское издательство, 1983. 112 с.
15. ВОРОНКОВ М.Г., КУЗНЕЦОВА Г.А., БАРЫШОК В.П. Способ получения 1-органосилатранов. Авт. свид. СССР № 1027167. Бюл. № 25 (1983).
16. ВОРОНКОВ М.Г., КУЗНЕЦОВ И.Г. Кремний в живой природе. Новосибирск: Наука, 1984. 160 с.
17. ВОРОНКОВ М.Г., БАРЫШОК В.П. Противоопухолевая активность силатранов // Хим.-фарм. журн. 2004, Т. 38, №1. С. 56–61.
18. ВОРОНКОВ М.Г., БАРЫШОК В.П. Силатраны в медицине и сельском хозяйстве. Новосибирск: Изд-во Сибирского отделения РАН. 2005.
19. ГЭРБЭЛЗУ А.П., ДЕДЮ И.И., БАРЫШОК В.П. и др. Токсикологическая оценка влияния мивала на жизнедеятельность гаммарид // М-лы IV Всесоюз. конф. «Биологическая активность соединений кремния, германия, олова». Иркутск, 12–14 июня 1990 г. С. 34.
20. ГРИГАЛИНОВИЧ Г.А., ЛАПСИНЯ А.Ф., ЗЕЛЧАН Г.И. и др. Влияние силатранов на развитие соединительной ткани и эпителия в условиях эксперимента. Тез. докл. III Всесоюз. конф. «Биологически активные соединения кремния, германия, олова и свинца» Иркутск, 1980. С. 105.
21. ДЕДЮ И.И., БАРЫШОК В.П., ГЭРБЭЛЗУ А.П. и др. Влияние биостимулятора мивала на некоторые гидробионты // М-лы IV Всесоюз. конф. «Биологическая активность соединений кремния, германия, олова» г. Иркутск, 12–14 июня 1990 г. С. 35.
22. ДЬЯКОВ В.М., КАЗИМИРОВСКАЯ В.Б., ВОРОНКОВ М.Г. Реакция соединительной ткани на био-

- активный кремний // *Medic. altera*. 2001. № 3. С. 7–12.
23. **ЗЕЛЕНКОВ В.Н., СОЛОДКИЙ В.В., ШЕЛКОВА Т.В.** Перспективы использования силатранов в разработке вакцинных вирусных препаратов // М-лы IV Всесоюз. конф. «Биологическая активность соединений кремния, германия, олова». Иркутск, 12–14 июня 1990 г. С. 8.
  24. **ЗЕЛЕНКОВ В.Н., СОЛОДКИЙ В.В.** Влияние 1-хлорметилсилатрана и 1-этоксилатрана на терморезистентность и наработку вируса Венесуэльского энцефаломиелиита лошадей на перевиваемой культуре клеток Vero // М-лы IV Всесоюз. конф. «Биологическая активность соединений кремния, германия, олова». Иркутск, 12–14 июня 1990 г. С. 7.
  25. **ЗЕЛЕНКОВ В.Н., СОЛОДКИЙ В.В.** Культивирование вируса Марбург в монослое клеток Vero, обработанных 1-хлорметилсилатраном и 1-этоксилатраном // М-лы IV Всесоюз. конф. «Биологическая активность соединений кремния, германия, олова». Иркутск, 12–14 июня 1990 г. С. 6.
  26. **ЗЕЛЕНКОВ В.Н., КАЗИМИРОВСКАЯ В.Б., КОВАЛЬСКАЯ Г.Н. и др.** Отчет по НИР «Разработка защитно-профилактических препаратов на основе цеолитов с биоактивными соединениями для кожных покровов. Исследование влияния цеолитов на пролиферативно-репаративную функцию соединительной ткани» Договор № НФА-4/9 от 13.05.91 г. Архив ООО НТФ «АРИС». Новосибирск, 1992. 52 с.
  27. **ЗЕЛЕНКОВ В.Н., БАРЫШОК В.П., ХАРЧЕНКО Г.И.** Использование валапина в пчеловодстве // 4-я Межгосударственная межвузовская научно-практическая конференция «Новые фармакологические средства в ветеринарии». СПб., 1992. С. 19.
  28. **ЗЕЛЕНКОВ В.Н., ХАРЧЕНКО Г.И.** Влияние новых препаратов на развитие и продуктивность пчелиных семей в условиях Сибири // IV Межрегиональная научно-производственная конференция «Проблемы возделывания и использования топинамбура и топинсолнечника». Воронеж, 1992.
  29. **ЗЕЛЕНКОВ В.Н., БАРЫШОК В.П.** Кормовая добавка. Патент на изобретение № 2002427. Приоритет изобретения 11.12.1991 г. Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений РФ 15.11.1993 г. М.: Роспатент.
  30. **ЗЕЛЕНКОВ В.Н., СОЛОДКИЙ В.В., ШЕЛКОВА Т.В. и др.** Способ получения вирусов венесуэльского энцефаломиелиита лошадей и Марбург. Патент на изобретение № 1803425. Приоритет изобретения 11.01.1993 г. Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений РФ 05.11.1993 г. М.: Роспатент.
  31. **ЗЕЛЕНКОВ В.Н., АМОСОВА С.В., КАЗИМИРОВСКАЯ В.Б., и др.** Питательная среда для стабилизации вируса Венесуэльского энцефаломиелиита лошадей. Патент на изобретение № 2035508. Приоритет изобретения 16.08.1991 г. Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений РФ 20.05.1995 г. М.: Роспатент
  32. **ЗЕЛЧАН Г.И., ЛУКАВИЦ Э.Н., ЯНИШЕВСКИЙ А.В. и др.** Стимулирующее действие силатранов на люцерну // М-лы IV Всесоюз. конф. «Биологическая активность соединений кремния, германия, олова». Иркутск, 12–14 июня 1990 г. С. 39.
  33. **ЗЕЛЧАН Г.И., ЗАНДМАНА А.К.** Токсичность силатранов для морских ракообразных // М-лы IV Всесоюз. конф. «Биологическая активность соединений кремния, германия, олова». Иркутск, 12–14 июня 1990 г. С. 33.
  34. **КАВИН В.П., МОСКАЛЕВ М.Т., ЗАБОТИНА М.В.** Оценка эффективности применения цеолита как кормовой добавки; требования к технологии его применения // М-лы Всесоюзного совещания (Кемерово-Новостройка, апрель 1990 г.). Использование природных цеолитов в народном хозяйстве. Новосибирск, 1991. С. 97–103.
  35. **КАЗИМИРОВСКАЯ В.Б., ОГАНЕСЯН С.С.** Модуляция 1-хлорметилсилатраном белкового обмена в процессе реадaptации к экстремальным воздействиям // Тез. докл. IV Всесоюз. конф. «Биологически активные соединения кремния, германия, олова и свинца». Иркутск, 1990. С. 76.
  36. **КАЗИМИРОВСКАЯ В.Б., ВОРОНКОВ М.Г., ПЛАТОНОВА А.Т. и др.** Влияние на клеточное звено гемостаза 1-замещенных силатрана и герматрана в норме и при экстремальном воздействиях // Тез. докл. III Всесоюзной конференции «Биологически активные соединения кремния, германия, олова и свинца». Иркутск, 1980. С. 89–90.
  37. **КАПЛАН Е.Я., АЙРАПЕТЯН Г.М., БОЛЫСОВА Л.И. и др.** Изучение адаптогенных свойств 1-(этокси)силатрана в эксперименте // Тез. докл. III Всесоюз. конф. «Биологически активные соединения кремния, германия, олова и свинца». Иркутск, 1980. С. 77–78.
  38. **КАПЛАН Е.Я., ВОДОЛАЗСКИЙ В.А., ГУКАСОВ В.М. и др.** Некоторые аспекты механизма действия 1-(этокси)силатрана // Тез. докл. III Всесоюз. конф. «Биологически активные соединения кремния, германия, олова и свинца». г.Иркутск, 1980. С. 75–76.
  39. **КИРИЛЛОВ А.Ф., ЛЕВИТ Т.Х., СКУРТУЛ А.М. и др.** Повышение устойчивости винограда к низким температурам под влиянием кремний- и германий-органических соединений. // М-лы IV Всесоюз. конф. «Биологическая активность соединений кремния, германия, олова». Иркутск, 12–14 июня 1990 г. С. 43.
  40. **КОНОНЕНКО В.Ф., МИНКИНА О.И., МОСКВИТИНА Л.Г. и др.** Гепатопротекторное действие мигугена в эксперименте *in vivo* // Тез. докл. II Всесоюз. конф. «Биологически активные соединения элементов IVB группы». Иркутск, 1977. С. 110–112.

**В.Н. ЗЕЛЕНКОВ, В.В. ПОТАПОВ**  
 БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СОЕДИНЕНИЙ  
 КРЕМНИЯ. ЧАСТЬ 1. ПРИРОДНЫЕ И СИНТЕТИЧЕСКИЕ  
 КРЕМНИЙСОДЕРЖАЩИЕ СОЕДИНЕНИЯ.  
 МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)



41. Корсункина Н.П., Казакова В.Н. Урожай и качество клубней картофеля сорта «Невский» при обработке мивалом // М-лы IV Всесоюзн. конф. «Биологическая активность соединений кремния, германия, олова». Иркутск, 12–14 июня 1990 г. С. 45.
42. Мансурова Л.А., Бумагина Т.П., Платонова А.Т. и др. Стимуляция пролиферации соединительной ткани в раневых дефектах под влиянием силатранов // Тез. докл. III Всесоюзной конференции «Биологически активные соединения кремния, германия, олова и свинца». Иркутск, 1980. С. 103.
43. Мансурова Л.А. Влияние силатранов на пролиферативно-репаративную функцию соединительной ткани. Автореферат диссертации на соискание уч. ст. канд. биол. наук. Иркутск, 1980. 24 с.
44. Мансурова Л.А., Скорнякова А.Б., Ковальская Г.Н. и др. Использование каротина А в сочетании с 1-(хлорметил)силатраном для лечения экспериментальных ран // Тез. докл. IV Всесоюзной конференции «Биологически активные соединения кремния, германия, олова и свинца». Иркутск, 1990. С. 75.
45. Матюшевский Л.А., Молчанова Е.Т., Ляшко Н.И. Токсикологическая оценка кремнийсодержащего препарата бентонита // Тез. докл. IV Всесоюзной конференции «Биологически активные соединения кремния, германия, олова и свинца» Иркутск, 1990. С. 65.
46. Морозов В.С. Эффективность применения цеолитов Радденского месторождения в рационе корма цыплят-бройлеров в условиях промышленной птицефабрики «Хабаровская». ВАСХНИЛ. Дальневосточное отд-ние. Хабаровск, 1989.
47. Немченко В.В., Лысухин Д.В., Юшин И.Р. Влияние препаратов мивала и крезацина на повышение устойчивости зерновых культур к неблагоприятным условиям произрастания // М-лы IV Всесоюзн. конф. «Биологическая активность соединений кремния, германия, олова». Иркутск, 12–14 июня 1990 г. С. 37.
48. Платонова А.Т., Оргильянова Л.В., Воронков М.Г. Влияние хлорметилсилатрана на рост и развитие растений // Тез. докл. III Всесоюзной конференции «Биологически активные соединения кремния, германия, олова и свинца». Иркутск, 1980. С. 134.
49. Пинигина Н.М., Барышок В.П., Простосердова И.Г. и др. Этоксикарбонилалкиламещенные силатраны, проявляющие иммуностимулирующее действие. Авт. свид. СССР № 1533290. Зарегистр. 01.09.1989.
50. Писарский Ю.Б. Исследование механизма мембранотропного действия 1-(хлорметил)силатрана. Автореферат диссертации на соискание уч. ст. канд. биол. наук. Иркутск, 1986. 19 с.
51. Писарский Ю.Б., Дворецкая Т.П., Казимировская В.Б. Коррекция «адаптационного сдвига» некоторыми Si-органическими соединениями при иммобилизационном стрессе у крыс // Тез. докл. IV Всесоюзной конференции «Биологически активные соединения кремния, германия, олова и свинца». Иркутск, 1990. С. 98.
52. Писарский Ю.Б., Москвитина Л.Т., Левина М.Н. и др. Влияние 1-(хлорметил)силатрана на адаптацию организма к экстремальным воздействиям // Тез. докл. IV Всесоюзной конференции «Биологически активные соединения кремния, германия, олова и свинца». Иркутск, 1990. С. 99.
53. Потапов В.В., Зеленков В.Н., Кашпура В.Н. и др. Получение материалов на основе нанодисперсного кремнезема гидротермальных растворов. М.: РАЕН, 2010. 296 с.
54. Расулов М.М., Кузнецов И.Г., Воронков М.Г., Сорокин М.С. Метилэтил-(силатран-1-илметил)сульфоний иодид – ингибитор развития экспериментального атеросклероза аорты // АН СССР. 1989. Т. 304. № 2. С. 474–476.
55. Расулов М.М., Кузнецов И.Г., Воронков М.Г. Изопропоксмсилатран – стимулятор активности клеток регенерирующей печени крыс // Докл. АН СССР. 1989. Т. 307, № 3. С. 762–765.
56. Расулов М.М., Кузнецов И.Г., Воронков М.Г. Антикоагулянтные и антиатеросклеротические эффекты 1-этоксисилатрана. / Докл. АН СССР, 1990. Т. 310, № 5. С. 1256–1260.
57. Расулов М.М., Кузнецов И.Г., Воронков М.Г. Атраны: ulcerостатический эффект и его возможные механизмы // Изв. АН СССР. Сер. биол. 1990. № 1. С. 67–75.
58. Расулов М.М., Кузнецов И.Г., Воронков М.Г., Слуцкий Биохимический анализ действия металлоатранов на пролиферацию соединительной ткани в стенке желудка // Докл. АН СССР. 1990. Т. 313, № 2. С. 501–505.
59. Расулов М.М., Кузнецов И.Г., Воронков М.Г. К вопросу о возможных механизмах ulcerостатического действия силатранов // Бюлл. эксперим. биол. мед. 1990. Т. 110, № 9. С. 249–253.
60. Расулов М.М., Кузнецов И.Г., Воронков М.Г. 1-этоксисилатран: ulcerостатический эффект и его возможные механизмы // Вопр. мед. химии. 1990. Т. 36, №3. С. 24–28.
61. Расулов М.М., Воронков М.Г., Нурбеков М.К. Гепатопротекторное действие 1-этоксисилатрана и 1-изопропоксигерматрана // Бюлл. эксперим. биол. мед. 2002, Т. 134, № 10. С. 397–401.
62. Русин Г.Г., Тарусина В.Н., Заименко Н.В. Биологическая активность кремнийорганических соединений, содержащих микроэлементы // М-лы IV Всесоюзн. конф. «Биологическая активность соеди-

- нений кремния, германия, олова». Иркутск, 12–14 июня 1990 г. С. 49.
63. **Савинков В.И., Завойская О.А.** Информационный ответ о результатах вегетационных опытов в рамках договора № 415 по изучению цеолитов Раденского месторождения и перспективах их использования в сельском хозяйстве. ДВИМС. Хабаровск, 1989.
64. **Скорникова А.Б., Мансурова Л.А., Казимировская В.Б. и др.** Действие силатранов, введенных в коллагеновые пленки на биохимические показатели грануляционной ткани // Тез. докл. IV Всесоюзной конференции «Биологически активные соединения кремния, германия, олова и свинца». Иркутск, 1990. С. 77.
65. **Солодкий В.В., Шелкова Т.В., Зеленков В.Н.** Определение цитотоксичности мивала, мигутена на перевиваемых культурах клеток // Всесоюз. конф. мол. ученых «Современные проблемы органического синтеза». Иркутск, 1988.
66. **Суетина И.А., Ахобадзе В.В., Старостин В.И. и др.** Цитотоксический эффект  $\text{SiO}_2$  на некоторые биологические системы // Тез. докл. III Всесоюзной конференции «Биологически активные соединения кремния, германия, олова и свинца». Иркутск, 1980. С. 117–118.
67. **Чепурнов А.А., Солодкий В.В., Зеленков В.Н.** Влияние 1-лорметилсилатрана и 1-этоксисилатрана на рост микробной культуры *Serratia marcescens* // М-лы IV Всесоюз. конф. «Биологическая активность соединений кремния, германия, олова». Иркутск, 12–14 июня 1990 г. С. 5.
68. **Швартау В.В., Сафина Г.Ф.** Аспекты применения 1-хлорметилсилатрана в растениеводстве // М-лы IV Всесоюз. конф. «Биологическая активность соединений кремния, германия, олова». Иркутск, 12–14 июня 1990 г. С. 387.
69. **Шелкова Т.В.** Анализ физиологической активности химических соединений, имитирующих действие гуморального звена противосвертывающей системы крови. Автореферат диссертации на соискание уч. ст. канд. биол. наук. Иркутск, 1985. 16 с.
70. **Шелкова Т.В., Казимировская В.Б., Ляпина Л.А., Платонова А.Т.** Активация противосвертывающей системы хлорметилсилатраном. Тез. докл. III Всесоюзной конференции «Биологически активные соединения кремния, германия, олова и свинца». Иркутск, 1980. С. 85–86.
71. **Шкаруба Н.Г., Дрозда В.Ф., Вититнев И.В. и др.** Использование соединений кремния в шелководстве // М-лы IV Всесоюз. конф. «Биологическая активность соединений кремния, германия, олова». Иркутск, 12–14 июня 1990 г. С. 56.

**В.Н. ЗЕЛЕНКОВ, В.В. ПОТАПОВ**  
 БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СОЕДИНЕНИЙ  
 КРЕМНИЯ. ЧАСТЬ 1. ПРИРОДНЫЕ И СИНТЕТИЧЕСКИЕ  
 КРЕМНИЙСОДЕРЖАЩИЕ СОЕДИНЕНИЯ.  
 МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**Зеленков Валерий Николаевич,**  
 д.с.-х.н., профессор, г.н.с. Всероссийского научно-исследовательского института овощеводства

☎ 140153, Московская обл., Раменский р-н, д. Веря, стр. 500,  
 тел. +7 (910) 451-37-45, e-mail: zelenkov-raen@mail.ru

**Потапов Вадим Владимирович,**  
 д.т.н., профессор, г.н.с. Научно-исследовательского геотехнологического центра ДВО РАН

☎ 683002, г. Петропавловск-Камчатский,  
 Северо-Восточное ш., д. 30,  
 тел.: +7(962) 216-46-30, e-mail: vadim\_p@inbox.ru