



#12 (28), 2017 część 1

Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe

(Warszawa, Polska)

Czasopismo jest zarejestrowane i publikowane w

Polsce. W czasopiśmie publikowane są artykuły ze

wszystkich dziedzin naukowych. Czasopismo

publikowane jest w języku polskim, angielskim,

niemieckim i rosyjskim.

Artykuły przyjmowane są do dnia 30 każdego
miesiąca.

Częstotliwość: 12 wydań rocznie.

Format - A4, kolorowy druk

Wszystkie artykuły są recenzowane

Każdy autor otrzymuje jeden bezpłatny egzemplarz
czasopisma.

Bezpłatny dostęp do wersji elektronicznej
czasopisma.

Zespół redakcyjny

Redaktor naczelny - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

Rada naukowa

Adam Nowicki (Uniwersytet
Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michałak (Uniwersytet
Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet
Jagielloński)

Kolub Frennen (University of
Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet
Warszawski)

#12 (28), 2017 part 1

East European Scientific Journal

(Warsaw, Poland)

The journal is registered and published in Poland. The
journal is registered and published in Poland.

Articles in all spheres of sciences are published in the

journal. Journal is published in **English, German, Polish**

and Russian.

Articles are accepted till the 30th day of each month.

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Each author receives one free printed copy of the
journal

Free access to the electronic version of journal

Editorial

Editor in chief - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

The scientific council

Adam Nowicki (Uniwersytet
Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michałak (Uniwersytet
Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet
Jagielloński)

Kolub Frennen (University of
Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet
Warszawski)

**Dawid Kowalik (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**
**Peter Clarkwood(University College
London)**
Igor Dziedzic (Polska Akademia Nauk)
**Alexander Klimek (Polska Akademia
Nauk)**
**Alexander Rogowski (Uniwersytet
Jagielloński)**
Kehan Schreiner(Hebrew University)
**Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
**Mikołaj Żukowski (Uniwersytet
Warszawski)**
**Mateusz Marszałek (Uniwersytet
Jagielloński)**
**Szymon Matysiak (Polska Akademia
Nauk)**
**Michał Niewiadomski (Instytut
Stosunków Międzynarodowych)**
Redaktor naczelny - Adam Barczuk

1000 kopii.

**Wydrukowano w «Aleje Jerozolimskie
85/21, 02-001 Warszawa, Polska»**

**Wschodnioeuropejskie Czasopismo
Naukowe**

**Aleje Jerozolimskie 85/21, 02-001
Warszawa, Polska**

E-mail: info@eesa-journal.com ,

<http://eesa-journal.com/>

**Dawid Kowalik (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**
**Peter Clarkwood(University College
London)**
Igor Dziedzic (Polska Akademia Nauk)
**Alexander Klimek (Polska Akademia
Nauk)**
**Alexander Rogowski (Uniwersytet
Jagielloński)**
Kehan Schreiner(Hebrew University)
**Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
**Mikołaj Żukowski (Uniwersytet
Warszawski)**
**Mateusz Marszałek (Uniwersytet
Jagielloński)**
**Szymon Matysiak (Polska Akademia
Nauk)**
**Michał Niewiadomski (Instytut
Stosunków Międzynarodowych)**
Editor in chief - Adam Barczuk

1000 copies.

**Printed in the "Jerozolimskie 85/21, 02-
001 Warsaw, Poland»**

East European Scientific Journal

**Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warsaw, Po-
land**

E-mail: info@eesa-journal.com ,

<http://eesa-journal.com/>

СОДЕРЖАНИЕ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Бахтиёров Зулфиёр, Ю. Руиде, Монолдорова Акылай, Аминов Джавхар, Гулькаир Омуракунова, Мэрим Памирбек кызы РЕКОНСТРУКЦИЯ РАННЕЛЕТНИХ ОСАДКОВ, ОСНОВАННАЯ НА ДРЕВЕСНО-КОЛЬЦЕВОЙ ХРОНОЛОГИИ С 1760 ПО 2015 ГГ. В РАЙОНЕ ШАХРИСТАНА, СОГДИЙСКОЙ ОБЛАСТИ (РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН).....	4
Байрактар В.Н., Полукарова Л.А. ЭКОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ПРИБРЕЖНЫХ АКВАТОРИЙ ТИЛИГУЛЬСКОГО ЛИМАНА И РЕКРЕАЦИОННЫХ УЧАСТКОВ	9

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Dimitar Minkov BONE MECHANICAL PROPERTIES AND STRUCTURE	14
Karpenko Yu.I., Hanafi Mohamed THE ISSUE OF STANDARDIZATION OF INTERVENTIONAL MEDICAL TECHNOLOGIES IN MODERN CARDIOLOGY.	18
Ованесян Р.А., Ованесян И.Г., Минасян А.М. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В МИРЕ И В РЕСПУБЛИКЕ АРМЕНИЯ	20
Деньга О.В., Пиндус Т.А., Бубнов В.В. КОРРЕКЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГЕНОВ IFN- γ И IL-6 ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА	26
Гаджиева С.Р., Кадырова Э.М., Елчиева Э.А., Гаджиева Х.Ф. ЭКОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ГЯНДЖА–ГАЗАХСКОЙ ЗОНЫ АЗЕРБАЙДЖАНА	28
Babak O.Y., Myasoedov V.V., Prosolenko K.O., Molodan D.V., Lapshina K.A. EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND RENAL PARENCHYMAL HYPERTENSION WITH USE OF COMPLEX THERAPY	31
Макеева И.М., Романова Ю.Ю., Кислицына В.А. БАРЬЕРНЫЕ СРЕДСТВА И СРЕДСТВА С ПРОЛОНГИРОВАННЫМ ВЫДЕЛЕНИЕМ МЕДИКАМЕНТОЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	37
Azimov A.G. THE COMPARATIVE ANALYSIS OF THE REMOTE RESULTS AT THE PATIENTS TO WHOM HAS BEEN CARRIED OUT A TOTAL MESORECTAL EXCISION CONCERNING MALIGNANT TUMORS OF A RECTUM.	42

СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫЕ НАУКИ

Susol R.L., Panikar I.I., Gusiatsynska O. O., Kosenko S. Yu., PRODUCTIVE QUALITIES OF YOUNG PIGS WITH DNA MARKERS	48
---	----

ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

Нуркенов О.А., Сатпаева Ж.Б., Карипова Г.Ж., Рымбаева Д., Кенжетаева С.О., СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ УГЛЕВОДСОДЕРЖАЩИХ ТИОСЕМИКАРБАЗИДОВ.....	53
Шурдумов Г.К., Мокаева Л.И., Черкесов З.А. ОБ ОДНОМ ЭФФЕКТЕ МАССООБМЕНА МЕЖДУ СИСТЕМАМИ $Mn(Fe,Co)Mo(W)O_4-Na_2CO_3$ И ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДОЙ ПРИ ТВЕРДОФАЗНЫХ ОБМЕННЫХ РЕАКЦИЯХ В НИХ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРИ ИДЕНТИФИКАЦИИ МОЛИБДАТОВ И ВОЛЬФРАМАТОВ ПОЛИВАЛЕНТНЫХ d-ЭЛЕМЕНТОВ МАРГАНЦА, ЖЕЛЕЗА, КОБАЛЬТА НА ОСНОВЕ КИНЕТИЧЕСКИХ (ТЕРМОГРАВИМЕТРИЧЕСКИХ) ДАННЫХ.	57

КУЛЬТОРОЛОГИЯ

Бутырин Г.Н., Симонова М.М., Бутырина Станислава Альбиновна, СОЦИАЛЬНО – ПОЛИТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ УКРАИНСКОГО НАРОДНОГО ПЕСЕННОГО ТВОРЧЕСТВА XV – XIX ВЕКОВ.....	67
--	----

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

**Бахтиёр Зулфиёр^{1,2}, Ю. Руиде^{1,2}, Монолдорова Акылай^{1,2}, Аминов Джавхар^{1,2},
Гулькаир Омуракунова^{1,2}, Мэрим Памирбек кызы^{1,2}.**

¹Университет Китайской Академии Наук, Пекина, Китай.

²Синьцзянский Институт Экологии и Географии, Китайской Академии Наук

РЕКОНСТРУКЦИЯ РАННЕЛЕТНИХ ОСАДКОВ, ОСНОВАННАЯ НА ДРЕВЕСНО-КОЛЬЦЕВОЙ ХРОНОЛОГИИ С 1760 ПО 2015 ГГ. В РАЙОНЕ ШАХРИСТАНА, СОГДИЙСКОЙ ОБЛАСТИ (РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН)

Наше исследование было мотивировано недостаточными данными по дендрохронологическим исследованиям, ограниченным северо-западной частью Таджикистана из-за отсутствия доступа к такой отдаленной части страны. В текущих исследованиях на (*J. semiglobosa*) и (*J. seravschanica*) на северо-западе Таджикистана выявлено, что реконструкция климатических изменений основанная на древесной хронологии возможна. Построена и проанализирована 256-летняя древесно-кольцевая хронология из кернов собранных в Шахристане. Мы представили реконструкцию раннелетних осадков (Апрель-Август), охватывающую 1760-2016 гг., которая хорошо согласуется с палеоклиматическими данными, а также отражает основные климатические изменения в области исследования. Были идентифицированы три экстремально сухих периодов (1840-1849, 1860-1869, 1884-1891 гг.) и один влажный год 1904 год. Были установлены также диапазоны из экстремально сухого года 1788 (62.79 мм) и максимально влажного года 1906 (373.92 мм). Анализ пространственной корреляции показал, что температурная реконструкция доказывает географическую значимость в Центральной Азии (в частности в Китае, в Кыргызстане, в Казахстане и в Таджикистане). Основные спектральные пики были значительно выше: найден один цикл столетия 128.2-года (99%); низкочастотные пики 59.9-год (99%), 37.7-год (99%), 26.8-год (95%) и высокочастотные пики 3.3-год (95%), 2.6-год (95%), 2.4-год (99%), 2.3-год (95%), 2.2-год (95%), 2.1-год (99%). Они показывают связь осадков к влияниям диапазонов изменчивости Эль-Ниньо-Южного колебания и тропических двухлетних колебаний, восточноазиатским муссоном, западным и Тибетским плато, зимнего североатлантического колебания и тихоокеанских декадальных колебаниях.

Ключевые слова: Таджикистан, Шахристан, древесно-кольцевые хронологии, палеоклимат, можжевельник.

**Bakhtiyorov Zulfiyor^{1,2}, Yu Ruide^{1,2}, Monoldorova Akylai^{1,2}, Aminov Javhar^{1,2},
Gulkaiyr Omurakunova^{1,2}, Merim Pamirbek kyzy^{1,2}**

¹University of Chinese Academy of Sciences Beijing 100049, China

²Xinjiang Institute of Ecology and Geography, Chinese Academy of Sciences

TREE-RING-BASED EARLY-SUMMER PRECIPITATION RECONSTRUCTION FOR SHAHRISTAN, SOGD PROVINCE, TAJIKISTAN, SINCE AD 1760-2016

Our study was motivated by insufficient data on dendrochronological studies, limited to the north-western part of Tajikistan due to lack of access to such a remote part of the country. Current studies on (*J. semiglobosa*) and (*J. seravschanica*) in the northwest of Tajikistan revealed that reconstruction of climatic changes on the tree is possible. Cores from 256-year-long tree-ring chronology was constructed and analyzed for the territory Shahrستان, Tajikistan. We presented the reconstruction of early summer precipitation (April-August), covering AD 1760-2016, which well agrees with paleoclimatic data, and also reflects the main climatic changes in the field of research. Three extremely dry periods (1840-1849, 1860-1869, 1884-1891) and one wet year 1904 were identified. Ranges were also established from the extremely dry year of 1788 (62.79 mm) and the maximum wet year of 1906 (373.92 mm). Analysis of spatial correlation shows that temperature reconstruction proves the geographical importance in Central Asia (in particular, China, Kyrgyzstan, Kazakhstan and Tajikistan). The frequency spectral peaks were significantly higher: one cycle of the century peak of 128.2-year (99%); low-frequency peaks 59.9-year (99%), 37.7-year (99%), 26.8-year (95%) and high-frequency peaks 3.3-year (95%), 2.6-year (95%), 2.4-year (99%), 2.3-year (95%), 2.2-year (95%), 2.1-year (99%) were found. They show the relationship of precipitation to the effects of the El Niño-Southern Oscillation Variability (ENSO) and Tropical Biennial Fluctuations (TPF), the East Asian monsoon, the western and Tibetan plateau, the winter North Atlantic Oscillation (NAO), and Pacific Decadal Oscillations (PDO).

Keywords: Tajikistan, tree-ring chronology, paleoclimate, *Juniperus*.

Введение

Хронология древесных колец широко используется для реконструкции изменений климата вегетационного периода на протяжении веков и тысячелетий [1]. Однако климатическая информация в кольцах может быть проанализирована индивидуально, чтобы дать представление о том, какой климат был в прошлом и как он скорее всего будет охарактеризоваться в ближайшем будущем. История популяции многих видов деревьев в Европе и Северной Америке [2], по сравнению с другими континентами, такими как Средняя Азия, относительно хорошо изучена.

Существует множество исследований реконструкций температуры, осадков, засухи, связанных с шириной кольца деревьев можжевельника [3]. В Таджикистане интерес к дендрохронологии был затронут мельком в 30-е годы прошлого века А. В. Гурским, но успеха оно не возымело. Позднее в том же XX веке советскими учеными были сделаны серии работ посвященные радиальному приросту деревьев [4], в XXI веке крайне мало исследований в области реконструкции засушливости, землетрясений и климатических связей кольцевой хронологии [5], а в Туркестанском Хребте и подавно отсутствуют реконструкции, которые бы объясняли климатические аномалии.

И для того, чтобы заполнить этот пробел в знаниях, мы изучили изменения прироста ширины годичных колец из керна, полушаровидной арчи (*J. Semiglobosa*) и зерафшанской арчи (*J. Seravschanica*) стволов деревьев из Шахристана, Согдийской области, северной части Таджикистана. Это исследование – первое в своем роде реконструкция, основанная на древесно-кольцевой хронологии 1760-2016 гг., которая также показывает влажные и сухие периоды для северного Таджикистана за 256 лет. Это исследование также важно, потому что это первое исследование в этой части Туркестанского Хребта.

Материалы и методы

Северными хребтами Памиро-Алайской системы являются Алайский и Туркестанский хребты, окаймляющие с юга Ферганскую долину. Длительность засухи в горах значительно меньше, чем на пустынных равнинах, – резко засушливы только август и сентябрь (Рисунок 1 А). На высотах 1500-3500 м климат имеет характерные черты горного, он более прохладен и на преобладающей части территории более влажен, на Туркестанском Хребте температуры выше (на высоте 3100 м средняя температура января $-9,5^{\circ}\text{C}$, июля 11°C), в этих высотных пределах годовые осадки достигают до 500 мм. Теплое время года составляет 120 дней, влажность 48,8%.

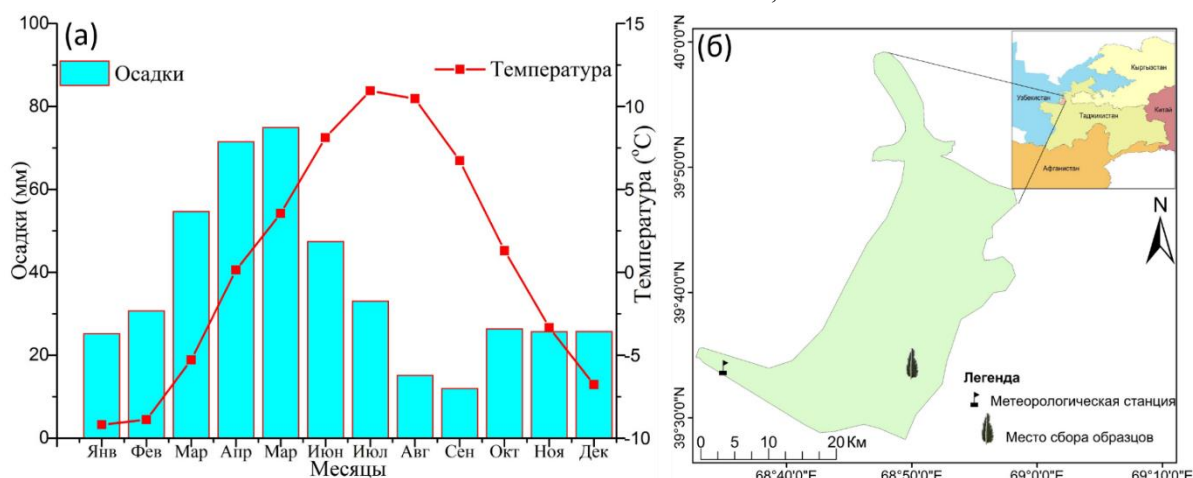


Рисунок 1. (А) Климатические диаграммы станции Шахристанский перевал для периода 1949-1997 гг. (Б) Схема расположения сбора образцов и метеорологической станции Шахристанского перевала

В ходе экспедиционных работ в Октябре 2016 года, на высоте 1970-2800 м над ур. м., северо-западном направлении под углом $10-45^{\circ}$ из Согдийской области (ТПШ $39^{\circ}34' - 39^{\circ}40' \text{C} / 68^{\circ}50' - 68^{\circ}43' \text{B}$), Таджикистана, (Рисунок 1 Б) Памиро-Алайских гор, Шахристана (ТПШ), для датировки и измерения характеристик радиального прироста древесины были взяты керны в основном по 2 радиусам 5 мм диаметра. В общем было собрано 56 кернов из 28 не сгнивших или поврежденных живых деревьев. После транспортировки в лабораторию организовали тщательную сушку дальше их наклеили на деревянную основу, а затем шлифовку и полировку. Для датировки воспользовались полным пакетом стандартных норм [1].

Для регистрации и выявления выпадающих и ложных колец использовали измерительную полуавтоматическую установку LINTAB VI вместе с программой TSAPWin Scientific 4.80 с точностью 0,01 – 0,05 мм. Для того чтобы оценить в пределах какого отрезка сравниваемых кривых наибольшая и какова величина возможного сдвига мы воспользовались программой COFECHEA v 6.06. Для удаления эффекта эндогенных нарушений станда и применить оценку функции среднего значения на основе использования негативной экспоненты и линейной регрессии мы использовали ARSTAN 41d. Качество построенной нами хронологии осуществлялась на основе дендрохронологических традиционных показателей – стандартного отклонения SD

(характеризующие амплитуду погодичной изменчивости прироста), EPS – показывающая связь древесно-кольцевой хронологии к изменению внешних климатических параметров, RBAR – средний показатель корреляции среди древесно-кольцевых серий, MS коэффициент чувствительности, оценивающий чувствительность хронологии к внешним изменениям [1, 6].

Анализ метеорологических данных

Для сопоставления индексов прироста с климатическими данными были привлечены ряды среднемесячных температур и общих месячных осадков для метеорологической станции Шахристанского перевала (39°57'С/68°58'В, 3143 м над ур. м.) (Рисунок 1). Также для устранения пробелов в метеорологических данных мы использовали следующие ресурсы [7]. Корреляционные связи были рассчитаны с использованием программы DendroClim 2002.

Чтобы показать, что восстановленные осадки имеют географическое представление, мы выполнили пространственные корреляции между нашей

реконструкцией осадков и набором данных на основе сетки (35°-55°С/50°-90°В) CRU TS 4.0 [8] для периода 1949-1997 гг. Анализ проводился на климато-исследовательском сайте KNMI (<http://www.knmi.nl>).

Для исследования характеристик локальной климато-изменчивости в частотной области, мы применили для нашей реконструкции спектральный сигнал многоканального метода [9]. Анализ проводился по всему спектру нашей реконструкции (т. е. 1760-2016). Наш анализ использовал $2 \times 3\pi$ на фоне красного шума, поскольку он обеспечивает более сильные и значимые сигналы.

Результаты и Дискуссии

В (Таблица 1) приведены сводные статистические данные стандартной хронологии, подготовленные программой стандартизации ARSTAN (Рисунок 3 Б). Коэффициент чувствительности (0,263), наряду с показателем стандартного отклонения 0,291 (при пороговом значении 0,20) они отражают хорошие реакции на изменение климата [6].

Таблица 1.

Статистические данные о хронологиях ширины кольцевого дерева.

Хронология	ТПШ
Средний показатель корреляции (RBAR)	0,575
Коэффициент чувствительности MS	0,263
Стандартное отклонение (SD)	0,291
Автокорреляция первого порядка (AC1)	0,498
Связь древесно-кольцевой хронологии (EPS)	0,856

Исходя из показателей EPS и RBAR (Рисунок 3 А), наша древесно-кольцевая хронология ТПШ для проведения климатических реконструкций пригодна с 1760-2016 (величина ее показывает

0,856, что выше критерия значимости 0,85). Автокорреляция первого порядка положительная и высокая (0,485), что может означать, что год следующий после предыдущего не так сильно влияет на прирост колец [1].

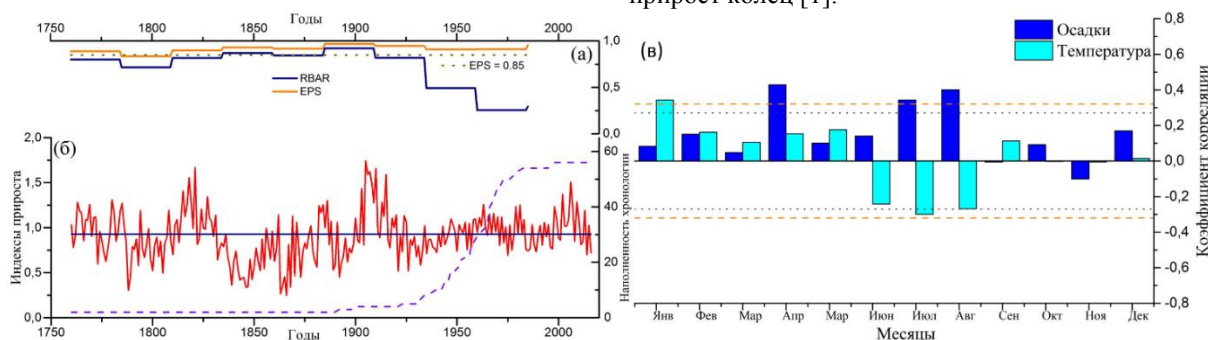


Рисунок 2. (А) Значения показателей EPS и RBAR. (Б) Красным цветом – древесно-кольцевая хронология ТПШ синяя пунктирная – наполненность и горизонтальная линия – арифметическая средняя. (В) Коэффициенты корреляции хронологий ширины колец деревьев. Горизонтальные пунктирные линии указывают на $p < 0,01$ и точки указывают уровень значимости $p < 0,05$.

На Рисунке 2 В показана корреляция между кольцевой-хронологией и инструментальными данными (температура и осадки) для периода 1949-1997 гг. Коэффициент корреляции между инструментальной средней температурой и радиальным приростом показал положительное влияние в Январе (0,343, $p < 0,01$) и отрицательное в Июле (-0,299, $p < 0,01$), это возможно связано с сохранением влаги, т.е. Январь который благотворно влияет на рост дерева, так как предотвращает возможность испарения влаги, а вот Июль наоборот при

повышении температуры увеличивает испарение. Также мы нашли высокие и сильные связи с осадками в Апреле (0,429, $p < 0,001$), Июле (0,343, $p < 0,001$) и Августе (0,400, $p < 0,001$), вероятно, связана с ограничением влажности, происходящим в середине текущего роста сезона.

Основываясь на результатах анализов коэффициентов корреляции, раннелетние осадки наиболее подходят для климатической реконструкции. Путем вычисления регрессионной зависимости между

хронологией ТПШ с осадками Апрель-Августовской метеостанции «Шахристанского перевала»

была выполнена реконструкция осадков этих месяцев за период 1760 по 2016 гг. (Рисунок 3 Б).

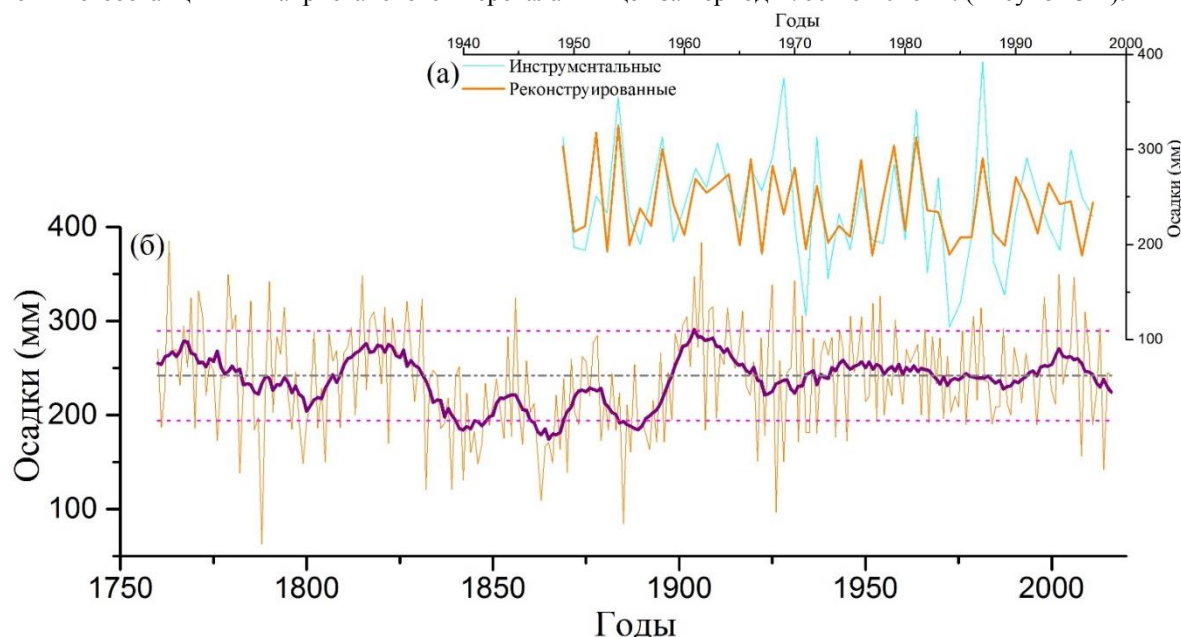


Рисунок 3. (А) Сравнение инструментальных данных с метеостанции «Шахристанский Перевал» за 1949–1997 гг. (Б) Реконструкция осадков (Апрель–Август) за последние 256 лет по данным метеостанции Шахристанского перевала. Оранжевой линией показаны погодичные изменения осадков, темно-синей кривой –сглаженный 11-летним фильтром ход осадков, пунктирными линиями – стандартное отклонение ($\pm 1 SD$).

Для оценочной верификации построенной реконструкции хода этих осадков, мы сравнили их с данными инструментальных наблюдений на метеостанции для периода с 1949 по 1997 гг. (Рисунок 3 А). Результаты регрессионной зависимости были таковыми – коэффициент корреляции $R=0,613$, $p<0,001$ и тест Sign $F=33,43$, также мы получили уравнение для нашей реконструкции:

$$Y=3,637 + 279,789 \times X,$$

где Y это сумма Апрель-Август осадочной реконструкции и X это стандартная хронология.

Результаты статистических данных показывают Снижение ошибки ($RE=0,366$), тест качества продукта 4,279 и показатель Дарбина-Уотсона 2,040, которая демонстрирует, что реконструированная модель имеет значительные преимущества [1]. На основе оценок показателей коэффициента корреляций, тестов Sign, который почти 99% мы можем с уверенностью заявлять о хорошей связи между нашей реконструкцией и метеорологическими данными.

Рисунок 3 Б показывает оригинальную и сглаженную обычным 11-летним фильтром осадочную реконструкцию (Апрель-Август) за период 1760 по 2016 гг. Усредненное между периодом Апрель-Август осадками за 256 лет показывает 242,03 мм, 1788 (62,79 мм) и 1906 (373,92 мм) найденные в ходе реконструкции считаются самыми экстремальными. На основе [10] внутренние горизонтальные линии ($\pm 1 SD$) указывают на сухие и влажные годы, точки, находящиеся за пределами ($\pm 1 SD$) горизонтальной линии указывают на экстремально сухие и влажные годы, годы/периоды, которые не превышающие (± 5 мм) были обнаружены в 1778-

1779, 1781, 1789-1790, 1794, 1807, 1809, 1831, 1898, 1918-1919, 1921-1922, 1928, 1934-1936, 1938-1940, 1955, 1958, 1960, 1962, 1964, 1967-1969, 1971, 1973-1984, 1992-1996, 2009-2011. Сухие годы/периоды с более низким значением от среднего количества осадков были обнаружены в 1783-1788, 1791-1793, 1795-1806, 1808, 1832-1897, 1923-1927, 1929-1933, 1937, 1970, 1972, 1985-1991, 2012-2016. Влажные годы/периоды с более высоким значением от среднего количества осадков были обнаружены в 1760-1777, 1780, 1782, 1810-1830, 1899-1917, 1920, 1937, 1941-1954, 1956-1957, 1959, 1961, 1963, 1965-1966, 1997-2008. Характеристики годов/периодов основывались на осадочную реконструкцию со сглаженным фильтром, где видны более плавные переходы, а не беспорядочные скачки. Периоды с экстремально: тремя сухими периодами 1840-1849, 1860-1869, 1884-1891, и одним влажным годом, выпавшим на 1904 год. Самое сухое пятидесятилетие выпало на 1850-1900 год, а самое влажное на 1900-1950 год.

Самая примечательная особенность в нашей реконструкции осадков показала такие же результаты как и у авторов [11] произошла в конце XX-го века. Наряду с глобальным потеплением конца XX-го века реконструкция осадков для северо-западных Памиро-Алайских гор показывает тенденцию к росту с 1987 по 2002 год. На основе имеющихся метеорологических данных результаты исследование показали сходство и тенденцию «смачиванию» так охарактеризовали эту аномалию авторы этой статьи [12], которая произошла на северо-западе Китая с 1980-х годов и которая имела характер быть похо-

жей на часть Таджикистана. В то время как на северной-северозападной части Китая авторы [13] нашли тенденцию к спаду с 1992 по 2015 гг, которое совпадает со многими исследованиями проведенными в Китае.

Высоочастотные пики 3,3-год (95%), 2,6-год (95%), 2,4-год (99%), 2,3-год (95%), 2,2-год (95%) и 2,1-год (99%) относятся к диапазону изменчивости Эль-Ниньо-Южного колебания (ЭНКО) и тропических двухлетних колебаний [14], а также восточно-азиатским муссоном, западным и Тибетским плато (Рисунок 4 А). Поэтому эти высоочастотные циклы свидетельствуют о том, что изменчивость осадков в нашей области исследования может иметь сильные ассоциации с крупномасштабными системами циркуляции океана и атмосферы. А вот низкочастотные циклы и мульти-декадные циклы 128,2-год (99%), 37,7-год (99%), относятся к общей ширине полосы зимнего североатлантического колебания [15], что указывает на влияние этих колебаний на климат Центральной Азии. Пики 59,9-год

(99%) и 26,8-год (95%) возможно коррелирует с такими аналогичными периодами, обнаруженным в тихоокеанских декадных колебаниях [16]. Однако механизм влияния этих циркуляционных систем и то, как они контролируют изменчивость климата Таджикистана в разное время, ожидает дальнейшего изучения.

Пространственные корреляции между нашей реконструкции осадков и CRU TS 4.00 осадки [8] для периода Апрель-Август 1949-1997 гг. чтобы показать географическую значимость (Рисунок 4 Б). Значительные положительные корреляции обнаруживаются от 35°-55° северной широты с большим обхватом с востока на запад. Наивысшая положительная корреляция показала, что область исследования тесно связана со Средней Азией, в частности Синьцзян Тянь-Шанские Горы, дальше идет по Кыргызстану, Казахстан, Таджикистан и Узбекистан.

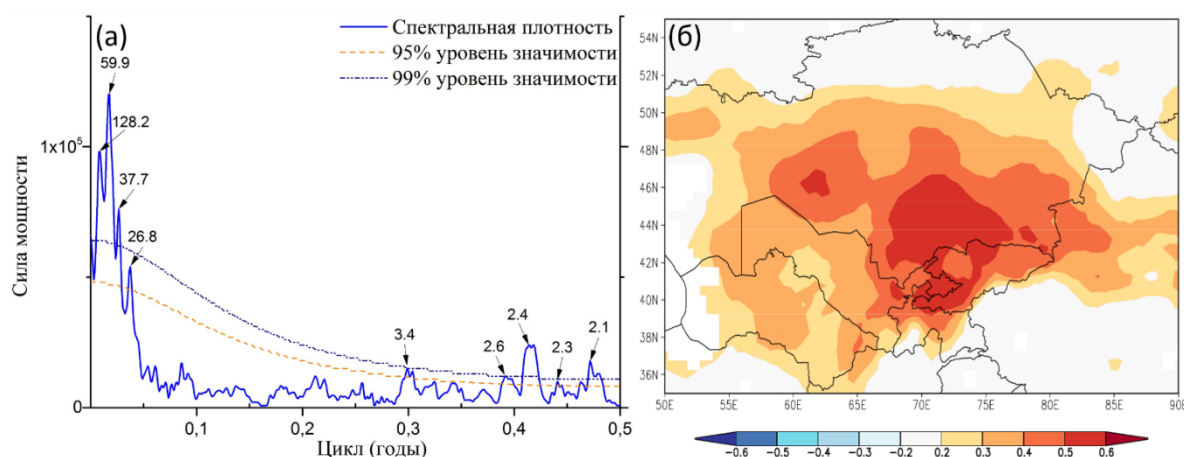


Рисунок 4. (А) Результаты мульти-спектрального анализа полной реконструкции осадков для периода 1760-2016 гг. (Б) Пространственная корреляционная связь хронологии ТПШ и суммарные осадки (Апрель-Август) CRU TS 4.00 за 1949-1997 период.

Выводы

Это исследование представило раннелетнюю осадочную реконструкцию (Апрель-Август) из древесно-кольцевой хронологии *Juniperus Seravshanica* and *Juniperus Semiglobosa*. Мы считаем, что этот прокси-отчет, который не только указывает на возможность реконструкции за 256 лет, но также подтверждает до этого сделанные работы в пределах Таджикистана и дает характеристики поведения осадков за период XVIII - XXI века. В ходе реконструкции были найдены сухие/влажные годы/периоды, также экстремальные аномалии, в частности три сухих периодов выпали в 1840-1849, 1860-1869, 1884-1891 гг, и один влажный год, выпавший на 1904 год, также мы установили диапазон из экстремально сухого года 1788 (62,79 мм) и максимально влажного года 1906 (373,92 мм). В нашей области исследования на основании низко- и высокочастотных циклов мы обнаружили, что изменчивость осадков подвергается влияниям диапазонов изменчивости Эль-Ниньо-Южного колебания

(ЭНКО) и тропических двухлетних колебаний, восточноазиатским муссоном, западным и Тибетским плато, зимнего североатлантического колебания и тихоокеанских декадных колебаниях. Пространственные корреляции подчеркивают согласованность географической значимости нашей осадочной реконструкции. Эта и последующие работы на этой территории продолжаются, и мы надеемся, что исследования в этой области должны нам помочь лучше понять изменение роста деревьев можжевельника в условиях глобального потепления и прошлой изменчивости климата в Азии.

Благодарности

Это исследование было финансировано проектами NSFC-UNEP, project (No. 41361140361) и Chinese Academy of Sciences (No. 134111KY5B20160010) и High-level Talent Recruitment Program of Xinjiang Uygur Autonomous Region (Y642091). Добрая помощь Tao Hui, Chen Feng и моих коллег во время предварительных работ и написания рукописи была высоко оценена. Мы также благодарим Абдували Хамитова за их

данные на станции Шахристанского Перевала. Кроме того, автор искренне благодарит Китайскую академию наук за получение такой стипендии. Кроме того, автор выражает глубокую благодарность своей семье и всем, кто хоть чем-то помог словом или делом.

Список литературы

1. Fritts, H., Tree rings and climate, 567 pp. Academic, London, New-York, San-Francisco, 1976.
2. Soltis, D.E., et al., Comparative phylogeography of unglaciated eastern North America. Molecular ecology, 2006. 15(14): p. 4261-4293 DOI: 10.1111/j.1365-294X.2006.03061.x.
3. Chen, F., et al., Climatic signals in tree rings of *Juniperus turkestanica* in the Gulcha River Basin (Kyrgyzstan), reveals the recent wetting trend of high Asia. Dendrobiology, 2015. 74 DOI: 10.12657/denbio.074.004.
4. Мухамедшин, К., Дендрохронологическая шкала древовидной формы можжевельника туркестанского. 1978: Дендроклиматологические шкалы Советского Союза. Каунас: Ин-т ботаники АН Литовской ССР.
5. Opała, M., et al., Towards improving the Central Asian dendrochronological network—New data from Tajikistan, Pamir-Alay. Dendrochronologia, 2017. 41: p. 10-23.
6. Cook, E.R. and L.A. Kairiukstis, Methods of dendrochronology. 1990, Kluwer, Dordrecht.
7. Williams, M. and V. Konovalov, Central Asia temperature and precipitation data, 1879–2003. Boulder, Colorado: USA National Snow and Ice Data Center, 2008 DOI: 10.7265/N5NK3BZ8.
8. Mitchell, T.D. and P.D. Jones, An improved method of constructing a database of monthly climate observations and associated high-resolution grids. International journal of climatology, 2005. 25(6): p. 693-712 DOI: 10.1002/joc.1181.
9. Mann, M.E. and J.M. Lees, Robust estimation of background noise and signal detection in climatic time series. Climatic change, 1996. 33(3): p. 409-445.
10. Akkemik, Ü., Tree rings of *Cedrus libani* at the northern boundary of its natural distribution. IAWA Journal, 2003. 24(1): p. 63-73 DOI: 10.1163/22941932-90000321.
11. Chen, F., et al., Precipitation reconstruction for the southern Altay Mountains (China) from tree rings of Siberian spruce, reveals recent wetting trend. Dendrochronologia, 2014. 32(3): p. 266-272 DOI: 10.1016/j.dendro.2014.06.003.
12. Shi, Y., et al., Recent and future climate change in northwest China. Climatic change, 2007. 80(3): p. 379-393.
13. Bakhtiyorov Zulfiyor, et al., Reconstructed Precipitation for the Eastern Tian Shan (China), based on *Picea Shrenkiana* Tree-Ring Width. Journal of Earth Science & Climatic Change, 2017. 8(12) DOI: 10.4172/2157-7617.1000432.
14. Allan, R., J. Lindesay, and D. Parker, El Niño southern oscillation & climatic variability. 1996: CSIRO publishing.
15. Glueck, M.F. and C.W. Stockton, Reconstruction of the North Atlantic oscillation, 1429–1983. International Journal of climatology, 2001. 21(12): p. 1453-1465 DOI: 10.1002/joc.684.
16. Biondi, F., A. Gershunov, and D.R. Cayan, North Pacific decadal climate variability since 1661. Journal of Climate, 2001. 14(1): p. 5-10.

Bayraktar V.N.

Researcher,
Odessa Mechnokov
National University
Polukarova L.A.
Laboratory chief,
University Clinic,
Odessa National Medical University

Байрактар Василий Николаевич
кафедра генетики и молекулярной
биологии, научный сотрудник,
Одесский национальный
университет им. И.И. Мечникова
Полукарова Лилия Анатольевна
Заведующая лабораторией,
Университетской клиники,
Одесский национальный
медицинский университет

**ECOLOGICAL STATUS OF LITTORAL AQUATORIES THE TILIGUL ESTUARY AND
RECREATIONAL AREAS
ЭКОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ПРИБРЕЖНЫХ АКВАТОРИЙ ТИЛИГУЛЬСКОГО
ЛИМАНА И РЕКРЕАЦИОННЫХ УЧАСТКОВ**

Summary: The research of macrophyte species, their content, quantity, biochemical properties and hydrochemical content of water, mud in the Tiligul estuary was done. According to the results which were received the assessment of the ecological situation of Tiligul estuary was made during five years, from 2012 till 2017. It was established that closing the channel which connected Tiligul estuary and the Black Sea the salinity of water in the estuary began to increase. However the increase of the salinity of water didn't affect the growth, the development and the quantity of macrophytes. Thus the coastal aquatories of the estuary was settled by green and red species of microphytes.

Key words: littoral aquatories, Tiligul estuary, macrophyte, green and red algae.

Аннотация: Проведены исследования видового состава макрофитов, их численности и биомассы, а также их биохимические исследования, гидрохимические исследования воды и ила в Тилигульском лимане. На основании полученных результатов дана оценка экологического состояния Тилигульского лимана в течении пяти лет, с 2012-2017 годы. Установлено, что с закрытием канала соединяющего Тилигульский лиман с Черным морем, соленость воды в лимане стала прогрессировать. Однако повышение солености воды не сказалась на росте, развитии и численности макрофитов в тех местах, где сохранился уровень воды в лимане. Таким образом прибрежные акватории лимана на всем его протяжении, кроме обезвоженных участков, заселены зелеными и красными видами макрофитов.

Ключевые слова: прибрежные акватории, Тилигульский лиман, макрофиты, зеленые и красные водоросли.

Введение: Экосистема Тилигульского лимана (ТЛ) является одним из наиболее ценных региональных резерватов высокого биологического разнообразия северо-западного Причерноморья. Особенности геоморфологического строения: извилистая береговая линия, удлинённость водного ложа, многочисленные песчаные отмели, устья балок и малых рек привели к формированию мощной контактной зоны между побережьем и акваторией ТЛ. [1]. В связи с изменениями климата в последние десятилетия природные условия ТЛ претерпели изменения. Важной составляющей водно-солевого баланса ТЛ является испарение водной поверхности в летний период, когда осадков мало или практически нет. Претерпели изменения природные условия водоема в следствие хозяйственной деятельности на водосборной площади лимана в частности: распашка земель, внесение минеральных удобрений на распаханых землях а также внесение пестицидов. Прибрежные естественные природные ландшафты используются в виде пастбищ, сенокосов, рекреационные нужды, масштабные дачные застройки без централизованной водоподачи и канализационной системы, зарегулированность водотоков лимана [2].

Оценивая экологическое состояние Тилигульского лимана (ТЛ) на протяжении периода времени с 2012 по 2017 годы, особое внимание было уделено изучению притоков, солености воды, обитанию различных видов макрофитов, их видовому и биохимическому составу. Уровень воды в ТЛ в последние годы сильно уменьшился и лиман очень быстро пересыхает. Так, тому подтверждением минерализация воды в ТЛ превышает минерализацию морской воды, что является абсолютно недопустимым явлением. Водно - солевой баланс ТЛ нарушен в результате значительного уменьшения или даже прекращения стока малых рек за последние несколько десятилетий, ранее питающие сам лиман водой, такие, как река Тилигул, воды которой не доходят до ТЛ, так же и река Царега примыкающая к ТЛ в районе села Ташино, Николаевской области.

В засушливое лето за счет естественного испарения, лиман теряет значительную часть своей воды, поэтому ежегодно весной открывали пересыпь и из Черного моря посредством соединительного канала поступала морская вода в ТЛ восполнявшая потери воды в лимане от значительного естественного испарения. Как только прекратили подавать морскую воду в лиман последствием соединительного канала, ТЛ изрядно обмелел и посохонел. Так например Ранжева коса у села Любополь и вовсе лишилась воды, вместо воды теперь растут болотные травы и камыши. Ещё не так давно на этом месте было мелководное озеро с множеством островков где находили себе место для гнездования многочисленные перелётные птицы, а сейчас это выжженная солнцем равнина и потрескавшаяся от жары пересохшая земля.

Такие реки как Царега, Балайчук, балка Хуторская не дают значимого притока пресных вод в ТЛ в засушливые годы. Река Тилигул площадью водозбора 3550 км² имеет нулевой объем речного стока. Наличие на водосборах рек искусственных водоемов обеспечивает потерю на их заполнение и дополнительное испарение с водной поверхности. На территории водосбора реки Тилигул находится 105 водоемов, у реки Царега - 12, у реки Балайчук - 13, на других балках - 6 (данные 2012 года). Пруды у рек используются для рыбозаведения, водопоя животных [3].

ТЛ, как и многие черноморские лиманы обладает большими запасами целебной грязи с запахом сероводорода. По некоторым оценкам её запасы здесь достигают миллионы тонн.

Пелоиды (лечебная грязь) ТЛ, это темно-серая или черная, илистая, однородная масса с характерным запахом сероводорода, состоящая из минеральных веществ, органики и соленой воды лимана. Согласно исследований Одесского института курортологии, пелоиды ТЛ являются лечебными и представлены преимущественно магниевым-натриевым природным компонентом. Кроме того есть большие возможности использования лимана и прилегающей прибрежной зоны по климатическим

показателям для лечебно-оздоровительной рекреационной деятельности, экологического туризма. Прибрежная часть характеризуется высокой пляжной привлекательностью.

ТЛ имеет большую ценность, как местообитание водно-болотных птиц (гнездовья, зимовка, пребывание во время сезонных миграций) однако прошло время и ранее покрытые водой территории где птицы находили себе пристанище в настоящее время пересохли.

Экологическая ситуация ТЛ на протяжении многих лет исследовалась и продолжает исследоваться институтом биологии южных морей в г.Одессе, Одесским экологическим университетом, Одесским национальным университетом им. И.И. Мечникова, поэтому публикаций описывающих экологическое состояние и ситуацию с ТЛ за последнее десятилетие достаточно, чтобы иметь представление о вопросе [4-14, 16-18]. Однако, не уделено достаточно внимания вопросу перспективных для использования рекреационных участков ТЛ, небольшие отрывки информации о пелоидах ТЛ, не позволяет сделать выводы о их местонахождении на участках ТЛ, использовании в рекреации. Нет информации о биохимическом составе макрофитов, хотя и достаточно объемно описано их биоразнообразие. Все эти моменты указывают на необходимость проведения исследований для наиболее полного понимания изучаемых вопросов.

Целью наших исследований была оценка экологического состояния ТЛ на протяжении пятилетнего периода 2012 - 2017 годы, для повышения эффективности природоохранных мероприятий, рационального использования природных ресурсов.

В период с 2012 по 2017 годы в рамках исследования по программе «Интегральный подход по использованию биологических индикаторов и маркеров для создания комплексных и специальных мониторинговых программ по биоразнообразию, как составляющей государственной программы мониторинга окружающей среды в Азово – Черноморском регионе Украины»

нами были выполнены комплексные гидро-биологические, гидрохимические, исследования воды, придонного и глубинного ила, исследовано биоразнообразие макрофитов ТЛ их физиологические и биохимические показатели.

Необходимо отметить, что на момент начала исследования ТЛ в 2012 году канал соединяющий Черное море с ТЛ в полном объеме снабжал морской водой лиман. Тем самым поддерживался необходимый уровень воды в ТЛ а тем самым и биоразнообразие макрофитов, моллюсков, рыбы и др.

Материалы и методы исследования:

Определение солёности воды взятой из прибрежных акваторий ТЛ производилось по замерам плотности используя ареометр АОН-2 по ГОСТ 18481-81. Изготовлен ПАО Стеклоприбор, Полтавская область. Диапазон измерений 1000 - 1080 кг/м³. После замера плотности воды, вводилась поправка на температуру воды (для приведения к 20°C), чтобы учесть ее в плотности. Это позволяет

перейти к значениям суммарной солёности в каждой пробе, далее исследуемое значение устанавливали по таблице Дитмара. В отобранных пробах воды, придонного и глубокого ила полученные из ТЛ определяли концентрацию макро и микроэлементов: калий, натрий, кальций, фосфор, магний, железо, хлориды.

Пробы макрофитов собирали в прибрежных акваториях ТЛ, после этого определяли по видам используя определитель зеленых, бурых и красных водорослей южных морей СССР [15].

Биохимический состав макрофитов определяли на биохимическом анализаторе Respons - 920 (DiaSys GmbH, Germany) с использованием специфических наборов реагентов производимые BioSystems Company (S.A. Costa Brava, Spain).

Для количественного определения калия и натрия использовали биохимический анализатор Ilyte Na/K с ионселективным блоком, произведенным Instrumentation Laboratory Inc., Bedford, MA, USA.

Результаты и обсуждение:

Пробы воды отбирали в прибрежных акваториях ТЛ с юга (с. Коблево, с. Кошары) и дальше до северной части лимана обогнув его и вернувшись опять на южную часть: с. Пшеняново, с. Марьяновка, с. Кордон, с. Широкое, с. Калиновка, с. Каиры, с. Курисово (Петровка), Таневка (Волково), с. Гуляевка, с.Софиевка, с. Златоусово, с. Ташино, с. Анатольевка, с. Украинка. Центральная часть ТЛ у села Калиновка разделена дамбой по которой проходят высоковольтные линии электропередач, передающие электроэнергию на противоположную часть лимана, Калиновка – Прогрессовка, этот участок отделен от остальной акватории небольшим перешейком через который вода поступает в остальную часть лимана. Этот участок лимана находится под мощным антропогенным влиянием.

Принято, что солёность водной акватории от 1 до 25‰ относится к солоноватым водам а солёность от 25 до 50‰ относится к солёным. Учитывая, что в 2012 году солёность воды в ТЛ составляла 18-21‰, ТЛ можно было отнести к солоноватым. А уже на ноябрь месяц 2017 года солёность воды в ТЛ уже более 30‰, таким образом, лиман перешел из категории солоноватый в солёный. Так например, последние измерения солёности воды в летний период в июле 2017 г. Составила у Прогрессовской косы - 33,82 ‰, у Анатольевской косы - 30,26‰, у Атаманской косы – 30,28, в Любопольском заливе - 29,72‰, у Украинской косы - 31,47‰. Годом раньше в 2016 году солёность измеряли в августе и она составила: у села Златоусово – 34,42‰, Украинская коса – 27,83‰, Любопольский залив – 27,52‰, Анатольевская коса – 28,47‰, Атаманская коса – 28,49‰, у села Прогрессовка – 32,15‰, Каирский залив – 35,16‰. В связи с тем что у ТЛ в последние несколько лет нет связи с морем через соединительный канал, солёность воды в ТЛ продолжает расти в зимний и весенне - летний периоды. На момент начала исследований в 2012 году через канал из Черного моря поступала вода в ТЛ,

проблем с высокой соленостью не отмечалось, поскольку поступающая морская вода перемешивалась в ТЛ по площади и по глубине. В южной части ТЛ были характерны колебания солености в диапазоне 12-21‰, а в северной части соленость доходила до 17‰. Важным моментом в определении солености воды были ее сезонные колебания. Особенно в засушливые годы, когда выпадало минимальное количество осадков были большие естественные испарения с поверхности водного зеркала. С момента перекрытия канала соединяющего лиман с морем водный баланс не пополнялся, пресноводные реки Балайчук, Царег, не дают должного притока пресной лиману, а в летнее время практически пересыхают. Воды реки Тилигул также не обеспечивают притока в ТЛ, поскольку основная часть воды используется для хозяйственных нужд и практически до ТЛ не доходит. Вследствием того, что река Тилигул не справляется с обеспечением притока воды в ТЛ, северная часть лимана практически пересушена и от села Таневка (Волково), с противоположной стороны лимана с. Гуляево, с. Софиевка, с. Златоусово и опять же практически не доходя одного километра до села Курасово (Петровка) лиман высох. Начиная с побережья села Петровка заканчиваясь в северной ее части водная поверхность ТЛ. Отчетливо виден вдаль обильный, сплошной рост зеленой водоросли *Ulva rigida*. Пройдя еще несколько километров в сторону Каирского залива отчетливо видно обмеление и значительное его пересыхание, обогнув Каирский залив попадаем на побережье села Калиновка, где через узкий перешеек ТЛ соединяются воды северной и центральной части ТЛ. По направлению к Каирскому заливу в акватории лимана встречаются такие виды макрофитов, как: *Ulva compressa* (Linnaeus, 1753), *Cladophora sericea* (Hudson, Kützing 1843), *Chondria capillaries* (Hudson) M.J.Wynne (1991), *Polysiphonia sanguinea* ((C.Agardh), Zanardini, 1840). В прибрежных водах ТЛ у села Кордон в заливе преимущественно растут зеленые виды макрофитов *Ulva prolifera* (O.F.Müller, 1778), красные виды макрофитов *Polysiphonia sanguinea* ((C.Agardh) Zanardini, 1840). К сожалению те виды водорослей, которые находили на начальном этапе исследований, в настоящее время не встречаются: *Briopsis plumosa* ((Hudson) C.Agardh, 1823), *Polysiphonia nigrescens* ((Hudson) Greville ex Harvey, 1833). В районе села Кошары в самом конце села по прибрежной акватории в сторону Любопольского залива растет бурый вид макрофитов *Cystoseira barbata*, (C. Agardh, 1820), это единственное место в ТЛ где растет бурый вид макрофитов *Cystoseira barbata*. Со стороны прибрежных акваторий села Коблево растут следующие виды макрофитов: *Ulva clathrata* (Roth) C.Agardh 1811), *Ulva compressa* (Linnaeus, 1753), *Ulva intestinalis* (Linnaeus, 1753), *Cladophora sericea* (Hudson, Kützing 1843), *Cladophora laetevirens* ((Dillwyn) Kützing, 1843), *Polysiphonia sanguinea* ((C.Agardh) Zanardini, 1840), *Polysiphonia elongata* ((Hudson) Sprengel, 1827).

Характеризуя прибрежное состояние ТЛ в районе сел Коблево, с. Украинка, с. Анатольевка, с. Ташино, необходимо отметить, что лиманская вода прежде дающая жизнь большому массиву водорослей исчезла. Вместе с исчезновением воды погибли ранее произраставшие на высохших площадях водоросли некогда растущие в полноводных акваториях. Интенсивное испарение воды в летние жаркие месяцы и прекращение поступления воды из Черного моря посредством соединяющего канала привело к тому, что вода отошла от берега на 20-100 метров в разных участках ТЛ, оголила некогда полноводный берег, тем самым оставив значительную территорию на побережье сухой. Северная часть ТЛ в районе сел Таневка (Волково) пересох участок лимана, где жители распахали себе участки земли. На территории ТЛ у села Таневка образовался небольшой ставок длиной один километр питающийся водой от двух текущих из ручьев. Далее после ставка от села Таневка и почти до прибрежных районов села Курисово (Петровка) высушенная территория где находилась ранее вода ТЛ. Учитывая рекреационные возможности ТЛ, ландшафтным парком Тилигульский, Николаевской области было выделено 5 рекреационных участков расположенные на прибрежных территориях сел Коблево, Украинка, Анатольевка, Атаманская коса, Ташино. В ландшафтном парке Тилигульский, Одесской области возможно было бы целесообразным выделить рекреационные участки у сел Пшеняново, Марьяновка, Широкое, Тилигульское (Червона нива) в качестве зоны отдыха, купания, использования Тилигульской лечебной грязи (пелоидов). Масса макрофитов в различные сезоны варьирует, Так например весной молодые водоросли имеют от несколько сот миллиграмм до 1 грамма. В летнее время в начале водоросли продолжают набирать массу а в июле и августе вследствие жары и недостатка осадков тормозят свое развитие. Однако, начиная с сентября месяца рост и развитие зеленых и красных водорослей продолжается интенсивно. Бурые водоросли предпочитают прохладные месяцы, в этот период интенсивно растут и развиваются.

Для установления биохимических показателей макрофитов были выбраны параметры активности ферментов, таких как: лактат дегидрогеназа, аланин аминотрансфераза, аспартат аминотрансфераза, щелочная фосфатаза. Следует отметить, что в гомогенатах зеленых, красных и бурых водорослей отмечается большая активность ферментов в весенние месяцы (май), продолжается активность ферментов в первую половину лета (июнь), до жары, далее активность ферментов несколько спадает осенью и практически поддерживается на минимальном уровне зимой. Концентрация макро и микроэлементов у макрофитов нарастает весной и летом, осенью концентрация макро и микроэлементов максимальная, очевидно это связано с предстоящей зимовкой.

Выводы:

1. Проведенные исследования позволили оценить текущее экологическое состояние ТЛ в разных его участках с южной части до северной.
2. Соленость воды продолжает нарастать в связи с отсутствием поступления морской воды из Черного моря через канал.
3. Рекреационные возможности участков ТЛ пригодны для рекреационных целей, используются частично.
4. Биоразнообразие макрофитов не равномерно по всей протяженности ТЛ, в одном участке лимана больше видов, в другом меньше.
5. Биохимические исследования воды показали увеличение засоленности по хлоридам и магнию.
6. Определена активность ферментов у макрофитов, указывающая на активность весной и летом, стабилизацию осенью и снижение активности зимой.

Список литературы:

1. Соколов Е. В. Интегрально-диагностическая оценка экологического состояния Тилигульского лимана / Е.В. Соколов // Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка. Серія: Біологія. -2014. -№4. – С.71-80.
2. Лобода Н.С., Тучковенко Ю.С., Божок Ю.В. / Зміни чинників формування водно-сольового балансу Тилигульського лиману у останні десятиріччя // Лимани північно-західного Причорномор'я: сучасний гідроекологічний стан, проблеми водного та екологічного менеджменту та шляхи їх вирішення. Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції 1-3 жовтня 2014 р., м. Одеса. С.16-18.
3. Лобода Н.С., Божок Ю.В. / Оцінка впливу глобального потепління на зміни припливу річного стоку до Тилигульського лиману у роки різної водності за сценарієм М10 // «Лимани північно-західного Причорномор'я: сучасний гідроекологічний стан, проблеми водного та екологічного менеджменту та шляхи їх вирішення» 1-3 жовтня 2014 р., Україна, м. Одеса. С.25-27.
4. Ковтун О.А. / Особенности распределения макрофитобентоса Тилигульского лимана // Тез. докл. IV Международной конференции «Актуальные проблемы современной альгологии», (Киев, 23-25 мая 2012 г.), Киев, 2012. – С. 138.
5. Ткаченко Ф.П., Маслов И.И. / Эколого – биологические особенности лиманной и морской популяций *Cystoseira barbata* и морской *Cystoseira crinita* (Phaeophyta) // *Algologia*. 2014, 24(3). –Р.306-309.
6. Шуйский Ю.Д., Синюк А.Н. / Соленость вод Тилигульского лимана в течение отдельных сезонов 2015-2016 года (северное побережье Черного моря) // *Вісник ОНУ. Сер.: Географічні та геологічні науки*. 2016. Т. 21, вип. 2. С.123-136.
7. Адабовский В.В., Большаков В.Н., Гопченко Е.Д., и др. Актуальные проблемы лиманов северо-западного причерноморья (монография). Одесса. 2012. с.233.

8. Адобовский В.В., Большаков В.Н. Влияние климатических факторов на водообмен Тилигульского лимана с морем. // *Экологическая безопасность прибрежной и шельфовой зон и комплексное использование ресурсов шельфа*: 3б. научн. трудов.- Севастополь, 2005. -Вып.12. -С. 70-75.
9. Тучковенко Ю.С., Богатова Ю.И., Тучковенко О.А./ Гидрохимический режим Тилигульского лимана в современный период // *Вісн. Одес. держ. екол. унів.*, 2015, №19. С.126-133.
10. Лобода Н.С., Тучковенко Ю.С., Божок Ю.В. / Зміни чинників формування водно-сольового балансу Тилигульського лиману у останні десятиріччя // Лимани північно-західного Причорномор'я: сучасний гідроекологічний стан, проблеми водного та екологічного менеджменту та шляхи їх вирішення. Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції 1-3 жовтня 2014 р., м. Одеса. С.16-18.
11. Лобода Н.С., Божок Ю.В. / Оцінка впливу глобального потепління на зміни припливу річного стоку до Тилигульського лиману у роки різної водності за сценарієм М10 // «Лимани північно-західного Причорномор'я: сучасний гідроекологічний стан, проблеми водного та екологічного менеджменту та шляхи їх вирішення» 1-3 жовтня 2014 р., Україна, м. Одеса. С.25-27.
12. Миничева Г.Г., Тучковенко Ю.С., Большаков В.Н., и др./ Реакция альгосообществ северно-западной части Черного моря на локальные, региональные и глобальные факторы // *Альгология*. 2013. Т. 23. № 1.С 19-36.
13. Ткаченко Ф.П., Маслов И.И. / Эколого-биологические особенности лиманной и морской популяций *Cystoseira barbata* и морской *C. crinita* (Phaeophyta) // *Альгология*. – 2014. - Т.24. №3. – С.306 - 309.
14. Тучковенко Ю.С., Адобовский В.В., Тучковенко О.А., и др./ Современный гидрологический режим и динамика вод Тилигульского лимана. // *Український гідрометеорологічний журнал*, 2011, №9. С.192-209.
15. Зинова А.Д. Определитель зеленых, бурых и красных водорослей южных морей СССР/ М.Наука, 1967.
16. Ткаченко Ф.П. Морські водорості – макрофіти України (північно – західна частина Чорного моря). Одеса. 2011. 103с.
17. Minicheva G.G., Kosenko M.N., Kalashnik K.S. / Reaction of the Tiligulskiy liman macrophytes to abnormal climatic conditions // *Proceedings 4th Bi-annual Black Sea Scientific Conference (Constanta, Romania, 28-31 October 2013)*.-P. 77-78.
18. Valiela I., Owens C., Elmstrom E., Lloret J. / Eutrophication of Cape Cod estuaries: Effect of decadal changes in global-driven atmospheric and local-scale wastewater nutrient loads // *Marine Pollution Bulletin* Vol. 110, Iss. 1, 15 September 2016, Pages 309-315.
19. Gao G., Clare A., Rose C., Caldwell G. / Eutrophication and warming-driven green tides (*Ulva rigida*) are predicted to increase under future climate change scenarios. // *Mar. Pollut. Bull.* 2017. Vol. 114. No.1. P. 439-447.

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Dimitar Minkov

Medical University Pleven, Institute of Science and Research, Bulgaria

BONE MECHANICAL PROPERTIES AND STRUCTURE

Abstract: Bone is an anisotropic, viscous-elastic matter that has the ability to adapt continuously to the changes occurring in its physiological and mechanical environment. Bone strength depends on different factors, determining bone quality: the entire bone morphology determined by the quantity and distribution of bone tissue; the entire bone tissue composition, depending on the ratio of hydroxyapatite, water, type I collagen and other non-collagenous proteins; the biophysical properties of these components, like the degree and type of collagen cross-linking and the dimensions of the mineral crystal and its structure

Key words: collagen, stress-strain, hydroxyapatite.

Bones are the levers we need to move in the conditions of gravity. That requires them to be rigid and resistant to the deformation that occurs during their loading. Simultaneously, bone must be flexible because with each stress energy enters into it that cannot be eliminated but could be absorbed. Bone absorbs the energy by changing its shape. It can be shortened and expanded when subjected to compression or stretched when subjected to tension and thus reduce the strain without fractures. There is another challenge to the

bone – it should be light enough to allow us a good mobility [1].

Forces, that are complex and with a constantly changing direction, act on the skeleton system during the routine daily activities. Like any other material, bone deforms under the action of these forces. When the forces cease, bone has the ability to completely recover its shape unless the deformation induced by the applied forces has passed the critical level (Fig. 1), known as the elastic limit.

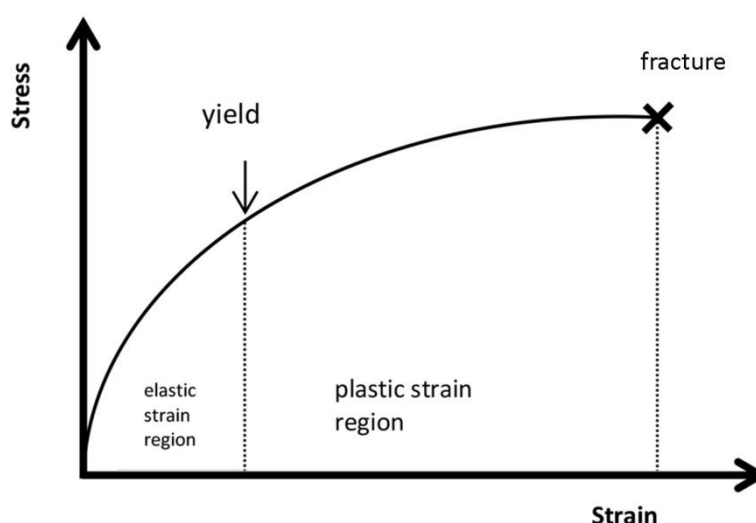


Fig.1. Stress-strain curve.

Each acting force is a measurable vector that has a size, direction and point of application. There are basically three types of forces: tension, compression and shear - according to their direction and impact on the body [2-4].

The main concepts in bone biomechanics are two – stress and strain. The stress is defined as the force per unit area and can be classified as tension, compression or shear depending on the direction of the applied force. It is measured in Pascals $1\text{P} = 1\text{N}\cdot\text{m}^{-2}$.

The strain reflects the ratio change of the length. It does not have its own unit of measurement and is usually reported in percentage relative strain. For example, if the tested matter has stretched to 101% of its original

length, then the strain is 0.01 units or 1%. Depending on the direction of the force, the deformation of the material occurs due to tension, compression, or shear [5].

Stress – Strain Curve

The stress-strain curve provides information directly related to the material properties of the specimen and does not depend on its size and geometry. When the tested material is a trabecular bone below the stress – strain curve (Fig. 1), an elasticity region and a deformation region are formed, and their border starts at the point of elasticity. Trabecular bone is a cellular struc-

ture made up of a bound system of trabeculae and lamellae. The trabeculae form open spaces – cells, and each of the lamellae closes the cell, similar to a wall.

In the elastic region, the bone behavior is linear-elastic as cell walls are bent or compressed axially. At a high enough stress, the cells begin to contract as a result of the elastic bending and microfracture of the cell walls. In the deformation region, the described changes are progressing at a relatively constant stress until the walls of the cells meet and touch. Once this happens, the stress resistance increases, resulting in the last steeper part of the stress-strain curve [6].

Bone Quality and Bone Strength

Bone is never static. It is a live structure that reacts and adapts to the applied stress and has the ability to remodel. Bones consist of: organic matrix (20-40%), inorganic minerals (50-70%), cellular elements (5-10%) and lipids (3%).

The skeleton cells are continually working to maintain its remodeling. Thus, the skeleton is in a state of dynamic equilibrium, both in terms of its composition and its structure, and reacts to external mechanical forces (or their absence) through changes in the bone architecture [7].

Bone strength depends on different factors (Fig. 2), determining bone quality:

- the entire bone morphology determined by the quantity and distribution of bone tissue;
- the entire bone tissue composition, depending on the ratio of hydroxyapatite, water, type I collagen and other non-collagenous proteins;
- the biophysical properties of these components, like the degree and type of collagen crosslinking and the dimensions of the mineral crystal and its structure [8-13].

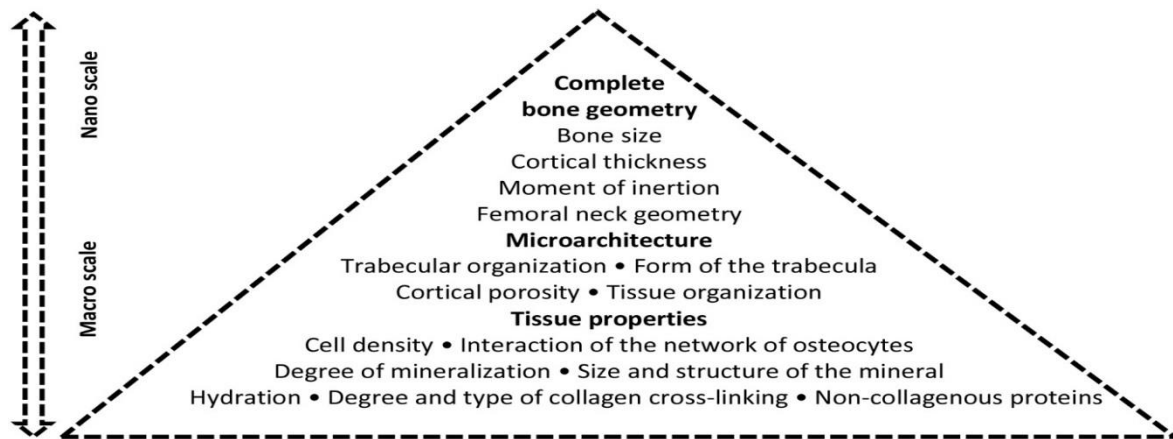


Fig. 2. Determinants of bone strength and fragility (after Fonseca et al, 2014).

In a two-component system, such as bone, the mineral phase provides the required rigidity, and the collagen fibers – its plasticity and energy absorption ca-

pability, i.e. its strength. The organic bone matrix consists predominantly of type I collagen and small amounts of type III, V and X collagen [14].

The collagen molecules (Fig. 3) are arranged in the head-to-tail sequence in

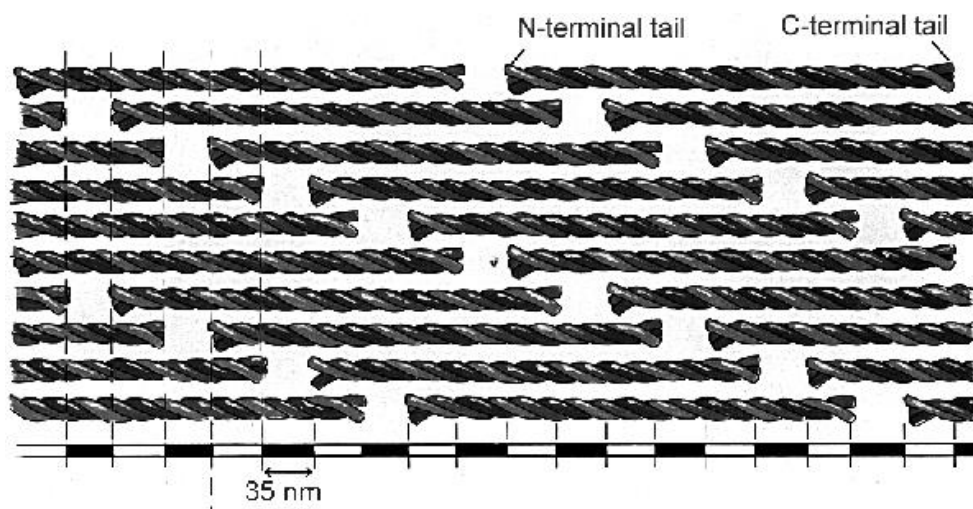


Fig. 3. Collagen molecules arrangement.

overlapping rows where each successive row is displaced by $\frac{1}{4}$ of its length relative to the previous one, and thus every 6th row repeats the order of the first. The collagen fibers are additionally reinforced by covalent crosslinks between lysine and hydroxylysine [15].

The “hardening” of the collagen fibrils is achieved by integrating the mineral phase [16].

The predominant bone mineral is hydroxyapatite. It is observed in the form of needle-shaped crystals, plates or sticks located in the gaps of the collagen fibers (Fig. 4-a).

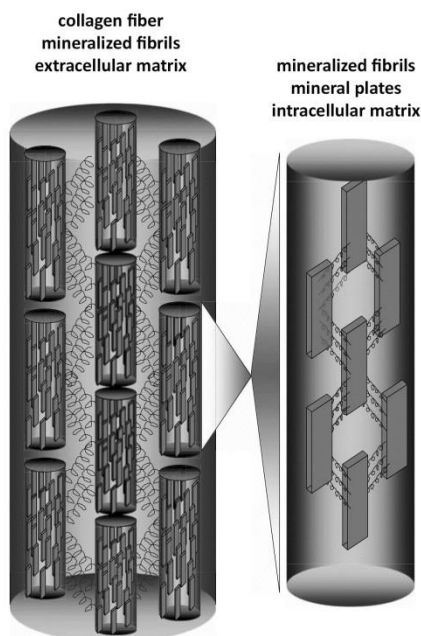


Fig. 4-a. Collagen fiber contains mineralized fibrils. Mineralized fibrils contain mineral platelets associated with non-collagen proteins (spiral patterns) that can stretch and absorb the energy generated after loading. This occurs by tearing apart the spiral structural bonds and thus provides a "hidden" length.

The brittle mineral provides rigidity, however the energy from the stress should be absorbed and this is achieved by the collagen plastic deformation (Fig. 4-b). Non-collagen proteins, representing 10% of the organic

component, ensure the required “hidden” length by dissipating the energy through reversible tearing of the spiral bonds [17,18].

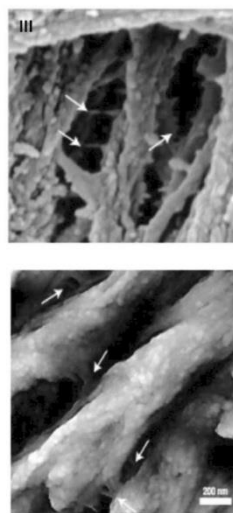
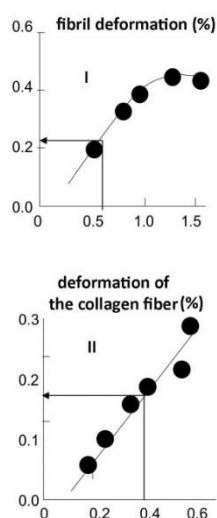


Fig. 4-b. I - strength of collagen fiber provided by fibrils. II- fibril deformation minimizing the mineral deformation (after Gupta et al., 2006). III- Photo of non-collagen-like adhesives (after Fantner et al., 2005).

The higher mineral content provides greater rigidity but reduces the bone capability to deform and absorb

energy (Fig. 5). According to Currey, each percent increase of the mineral content raises the bone rigidity 5 times but reduces its fracture resistance 14 times [19].

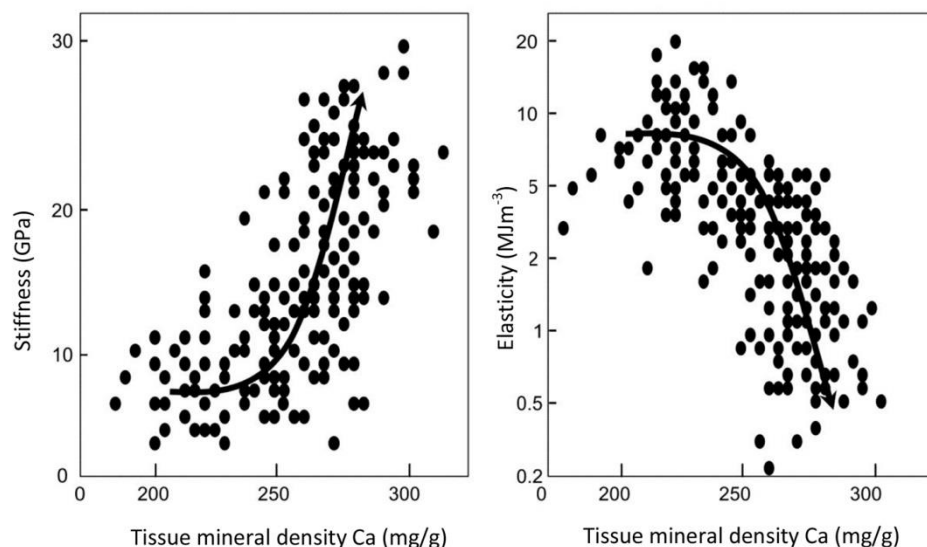


Fig.5. The tissue mineral content increase is related to the increased rigidity, but also to a diminished elasticity (after Currey, 2002).

An interesting experiment, in support of the above statement, was carried out by Kumasaka *et al.* Sixteen bone blocks from the first phalanx of 10 racing horses

(7 of fractured and 9 of non-fractured limbs) were examined by peripheral computed tomography.

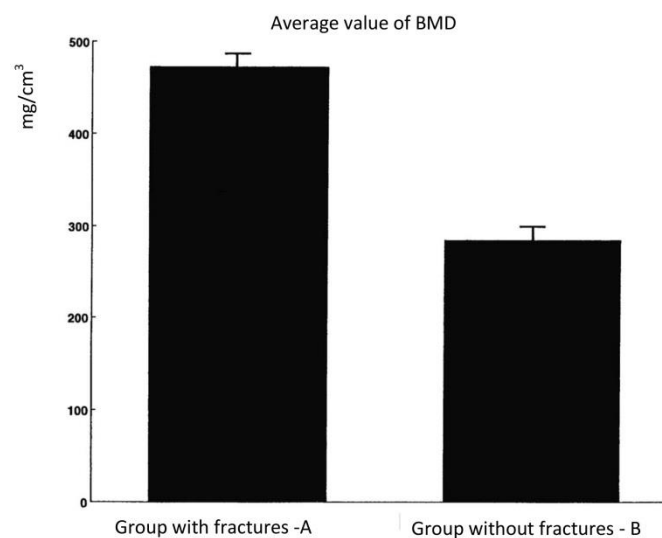


Fig.6. Mean values of bone mineral density in the fracture group (a) and non-fracture group (b) (after Kumasaka *et al.*, 2005).

The mean BMD (Fig. 6) of the fracture group was found to be 472.1 mg/cm³, significantly higher compared to the non-fracture group – 284.5mg/cm³ ($p = 0.005$) [20].

Cefalu *et al.* have summarized the results from the clinical trials and meta-analyses carried out from 1990 to 2000. The authors have found that the bone mineral density and the fracture risk correlation was a complex one and BMD was one of the numerous variables responsible for the bone strength and the fracture risk reduction. The changes in the T-score as a result of the osteoporosis therapy did not correlate linearly with the fracture risk reduction. The great and sharp fracture risk reduction in patients taking antiresorptive therapy did

not correspond to the slight increase of the measured bone density [21].

1. Currey, J.D. Bones. Structure and mechanics. Princeton University Press, New Jersey (2002); pp. 1–380.
2. Langton CM, Njeh CF. The physical measurement of bone. Bristol: Institute of Physics Publishing. (2004); pp. 131–133.
3. Lanyon L E, Baggott D G. Mechanical function as an influence on the structure and form of bone. J. Bone Joint Surg (1976); 58-B (4), 436 – 443.
4. Turner C H. Bone strength: Current concepts. Ann. N. Y. Acad. Sci. (2006); 1068, 429 – 446.

5. Turner CH, Burr DB. Basic biomechanical measurements of bone: a tutorial. *Bone*. (1993); 14 (4):595–608.
6. Gibson, L. J. The mechanical behaviour of cancellous bone *J Biomech*. (1985); 18(5):317–328
7. Behari, J. Biophysical bone behavior. John Wiley & Sons ,Asia (2009); pp. 1–480.
8. Fonseca H, Moreira-Gonçalves D, Coriolano HJ, Duarte JA. Bone quality: the determinants of bone strength and fragility. *Sports Med*. (2014) Jan; 44(1):37–53.
9. Mc Creadie BR, Goulet RW, Feldkamp LA, et al. Hierarchical structure of bone and micro-computed tomography. *Adv Exp Med Biol*. (2001); 496:67–83.
10. Martin RM, Correa PH. Bone quality and osteoporosis therapy. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*. (2010); 54(2):186–99.
11. Seeman E, Delmas PD. Bone quality—the material and structural basis of bone strength and fragility. *N Engl J Med*. (2006);354(21):2250–61.
12. Hernandez CJ, Keaveny TM. A biomechanical perspective on bone quality. *Bone*. (2006); 39(6):1173–81.
13. Bouxsein ML. Bone quality: where do we go from here? *Osteoporos Int*. (2003); 14(Suppl 5):S118–27.
14. Holtrop, M E, King, G J. Clinical Orthopaedics & Related Research (1977); 177–196.
15. Deng HW, Liu Y. Current topics in bone biology. (2005); World Scientific; pp. 19–20.
16. Ottani V, Raspanti M, Ruggeri A. Collagen structure and functional implications. (2001); *Micron* 32:251–260
17. Fantner G, Hassenkam T, Kindt J H, Weaver J C, Birkedal H, Pechenik L, Cutroni JA, Cidade G C, Stucky G D, Morse D E, Hansma P K . Sacrificial bonds and hidden length dissipate energy as mineralized fibrils separate during bone fracture. *Nature Materials* (2005); 4, 612 – 616.
18. Gupta H S, Seto J, Wagermier W, Zaslansky P, Boesecke P, Fratzl P. Cooperative deformation of mineral and collagen in bone at the nanoscale. *Proc. Natl. Acad. Science U. S. A*. (2006); 103 (47), 17741 – 17746
19. Currey, J.D. Bones. Structure and mechanics. Princeton University Press, New Jersey (2002); pp. 1–380.
20. Kumasaka S, Asa K, Kawamata R, Okada T, Miyake M, Kashima I. Relationship between bone mineral density and bone stiffness in bone fracture *Oral Radiol*, 2005 21:38–40.
21. Cefalu C A. Is bone mineral density predictive of fracture risk reduction? *Curr Med Res Opin*. 2004 Mar;20(3):341–9.

Karpenko Yu.I., Hanafi Mohamed
Regional Clinical Hospital, Odessa

THE ISSUE OF STANDARDIZATION OF INTERVENTIONAL MEDICAL TECHNOLOGIES IN MODERN CARDIOLOGY.

Summary.

The purpose of the study was to assess the experience of implementing local protocols for the standardization of interventional medical technologies at the regional clinical hospital. There was demonstrated that the implementation of local clinical protocols can reduce the number of misdiagnoses, the total number of clinical and instrumental and clinical-laboratory studies, duration of in-hospital stay. The resynchronization of myocardial contraction by means of biventricular cardiostimulation, regulated by the clinical protocol, allows to achieve significant clinical effect on parameters such as ultimate diastolic pressure in the LV, the area of mitral regurgitation, the functional class on HYHA

Key words: local clinical protocols, clinical guidance, cardiovascular diseases, invasive interventions

Standardization in medical practice is currently one of the most pressing problems of modern health care. Given the changes in legal and economic realities, active reform of the industry, the issue of developing and implementing technical monitoring systems for medical care, as well as streamlining clinical algorithms used for diagnosis, prognosis, treatment and prevention of socially significant diseases, e.g. diseases of the cardiovascular system. In the conditions of the tertiary level of medical care provided by hospitals of regional and national subordination, it is important, first of all, to quantify the quality of medical care [1–4].

The Ukraine-2020 Sustainable Development Strategy, approved by the Decree of the President of Ukraine dated January 12, 2015, No. 5/2015, provides the basics for the reform of the health care system. Thus, Section 7 and Section 3 stipulate that the purpose of state policy in this area is a fundamental, systemic

reform aimed at creating a patient-centered system capable of providing medical care for all Ukrainian citizens at the level of developed European states. The guideline for reform is the European Union's "European Health Strategy 2020" program [6].

In addition, the need to reform the healthcare sector is envisaged by the World Bank project "Improving health at the service of people", the Memorandum between Ukraine and the International Monetary Fund on economic and financial policies concluded in connection with the signing of a four-year extended agreement within the framework of The International Monetary Fund's Advanced Funding (EFF) mechanism (February–March 2015), the National Strategy for the Construction of a New Health Care System in Ukraine for the period 2015–2020, other normative legal acts and policy documents on health care reform in Ukraine. Recently the draft of the law "On State Financial Guarantees

tees for the Provision of Medical Services and Medicines" was approved by Ukrainian Parliament [5]. One of the main objectives of the law is the introduction of a modern quality management system for healthcare, which provides for the further development of standardization of medical technologies.

The purpose of the study was to assess the experience of implementing local protocols for the standardization of interventional medical technologies at the regional clinical hospital.

Material and methods. The study was performed on the basis of the Odessa Regional Clinical Hospital. The clinical outgrowths have been analyzed before and after the introduction of local (intra-hospital) clinical protocols for the provision of medical care to patients with cardiovascular pathology. The term of the retrospective analysis covered 2010-2015.

As units of observation, the standard forms of 003o, 066o were used. There were considered the number of differences between diagnoses during hospitalization and clinical diagnoses, the total number of clinical and instrumental and clinical and laboratory studies, the length of stay in the hospital, the structure of the results of treatment (p.14 pp. 066o). The statistical analysis was performed using frequency and dispersion analysis using Statistica software (Dell StatSoft, USA).

Research results.

During the period chosen for the comparative analysis, local clinical protocols were approved for the treatment of patients with coronary heart disease, hypertension, symptomatic arterial hypertension, including using interventional interventions (radiofrequency catheter, desimpation of the renal arteries), heart failure, including local (intra-hospital) clinical protocol for the provision of medical care to patients with heart fail-

ure using left ventricular endocardial cardiostimulation; arrhythmias, emergency treatment for acute coronary syndrome, and the like.

The standard local protocol contains references to the ICD-10 disease code, regulatory requirements with reference to the orders of the Ministry of Health and Medical Sciences of Ukraine No. 102/18 of 19.02.2009 and No. 798/75 of November 3, 2009, Ministry of Health of Ukraine Order No. 597 of September 16, 2011, No.622 dated 03.11.2008 and No.436 dated 03.07.2006; indications for hospitalization, a detailed description of the clinical route at the stages of the regional consultative polyclinic and hospital, if necessary - preoperative and postoperative term of stay; algorithm of diagnostics with indication of the desired volume of sufficient examination, obligatory and additional diagnostic methods. The recommended terms of primary diagnosis, requirements for the formulation of a clinical diagnosis, treatment algorithms, volume of medical interventions in a hospital, including conservative and surgical treatment are given. Particular attention is paid to indicators of the quality of medical care and the desired results for each specific nosoform. Detailed description of the algorithm of an extract from the hospital, recommendations for discharge, indicates the term of further treatment and diagnostic control, provides a brief rehabilitation algorithm and the term of the clinic, including the need and timing of the dispensary supervision.

Further analysis showed that the implementation of local clinical protocols allowed to reduce the number of differences between diagnoses during hospitalization and clinical diagnoses, the total number of clinical and instrumental and clinical-laboratory studies, the length of stay in a hospital, and optimize the structure of the results of treatment (Table 1).

Table 1

The effectiveness of the implementation of local clinical protocols

Indinces	Δ, %
Differences in diagnoses (primary and clinical)	-4,2
General number of clinical-instrumental and lab tests	-7,9
Duration of stay in hospital	-4,4
Lethality	-11,3
Improvement	+15,4
Recovery	+9,3
Without changes	-3,8

After the implementation of the clinical protocol for the provision of medical care to patients with heart failure using left ventricular endocardial cardiostimulation, 20 patients with ventricular asynchrony were examined, which was installed by an artificial rhythm driver Biotronik Talos DR (USA). Among the surveyed patients, males dominated - 65%. The age of the patients varied from 48 to 75 years, reaching an average of 57.5±2.2 years. Conducting resynchronization of myocardial contraction by means of biventricular cardiac stimulation significantly improved parameters such as ultimate diastolic pressure in LV, area of mitral regurgitation, functional class on NYHA.

Conclusions:

1. The implementation of local clinical protocols can reduce the number of diagnoses for hospitalization and clinical diagnoses, the total number of clinical and instrumental and clinical-laboratory studies, duration of in-hospital stay

2. The resynchronization of myocardial contraction by means of biventricular cardiostimulation, regulated by the clinical protocol, allows to achieve a significant clinical effect on parameters such as ultimate diastolic pressure in the LV, the area of mitral regurgitation, the functional class on NYHA

References:

1. Каграманян И.Н. Доказательная медицина и реальная клиническая практика / Каграманян И.Н. // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2015. № 2 (54). С. 18-26.
2. Алексеев В.Б. Научно-методическое обоснование индикаторов эффективности внедрения клинических протоколов / Алексеев В.Б., Кирьянов Д.А., Трушков А.Г. // Здоровье семьи - 21 век. 2010. № 3. С. 2.
3. Melnyk Y, Lishchysyna O, Netyazhenko N. Development Of Medical And Technological Documents On Standardization Of Medical Care In Cardiovascular Diseases In Ukraine. Value Health. 2015 Nov;18(7):A405
4. Організація та проведення внутрішнього аудиту системи менеджменту якості у закладі охорони здоров'я (відповідно до вимог міжнародного стандарту ISO 9001:2015) [Текст] : метод. вказівки / [І. П. Семенів та ін.] ; Держ. упр. справами, Клініч. лікарня "Феофанія", Укр. асоц. якості мед. допомоги. - Київ : Леся, 2015. - 206 с.
5. Проект Закону про державні фінансові гарантії надання медичних послуг та лікарських засобів Retrieved from: http://w1.c1.rada.gov.ua/pls/zweb2/webproc4_1?pf3511=61566
6. Health 2020. A European policy framework and strategy for the 21st century (2013) Retrieved from: http://www.euro.who.int/_data/as-sets/pdf_file/0011/199532/Health2020-Long.pdf?ua=1

Hovhannesian R.A.

MD, PhD, professor, Head of the Department of Biomedicine, Yerevan State University, Yerevan, Republic of Armenia

Hovhannisyan I.G.

MD, Assistant professor of the Department of Neurology, Yerevan State Medical University, Yerevan, Republic of Armenia

Minasyan A.M.

MD, PhD, professor, director of the Medical Center 'St. Gregory the Illuminator', Yerevan, Republic of Armenia

Ованесян Рубен Андреевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой биомедицины, Ереванский государственный университет, Ереван, Республика Армения

Ованесян Ирэн Гургеновна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии, Ереванский государственный медицинский университет, Ереван, Республика Армения

Минасян Ара Михайлович

доктор медицинских наук, профессор, директор Медицинского центра «Сурб Григор Лусаворич», Ереван, Республика Армения

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF ACUTE CEREBRAL CIRCULATION DISORDERS IN THE WORLD AND IN THE REPUBLIC OF ARMENIA
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В МИРЕ И В РЕСПУБЛИКЕ АРМЕНИЯ

Summary: The article cites the incidence, prevalence and mortality rates from cerebrovascular diseases (CVD) in Armenia. The CVD incidence comprised 102.7 in 2000, and grew ~2 times by 2016, comprising 245.0 for a population. In the same year the CVD prevalence grew ~1.5 times, comprising 447.1 and 782.8 for a 100000 of population. CVD mortality rate of 94.66 in 2000, on the contrary, dropped ~1.5 times by 2016, comprising 82.84 for a 100000 population. Similar to the situation with the CVD, there is growth of ischemic stroke incidence and prevalence for the period of 2014-2016. The priority of the problem of CVD for Armenian health care is indicated, which dictates the need for a further detailed analysis of the incidence, prevalence and mortality from CVD in Armenia with the aim of creating a National Stroke Register and National protocols of patient management.

Аннотация: В статье приводятся данные о впервые выявленной заболеваемости, распространенности и смертности от cerebrovascularных заболеваний (ЦВЗ) в Армении. Так, инцидент ЦВЗ, который в 2000 г. составлял 102,7, вырос в ~2 раза и в 2016 г. составил 245,0 на 100000 населения. В эти же годы prevalence ЦВЗ вырос в ~1,5 раза, составив 447,1 и 782,8 на 100000 населения соответственно. Смертность от ЦВЗ, которая в 2000 г. составляла 94,7, при этом, напротив – уменьшилась в ~1,5 раз и в 2016 г. составила 82,84 на 100000 населения. С 2014 по 2016 гг. аналогично ситуации с ЦВЗ, наблюдается рост как инцидента, так и prevalence ишемического инсульта. Указывается приоритет проблемы ЦВЗ для армянского здравоохранения, что диктует необходимость дальнейшего детального анализа распространенности, распространенности и смертности от ЦВЗ в Армении с целью создания Национального регистра инсульта и Национальных протоколов ведения больных.

Key words: ischemic stroke, incidence, mortality, prevalence, register.

Ключевые слова: заболеваемость, инсульт, регистр, распространенность, смертность.

Постановка проблемы. Широкое распространение, высокая смертность и инвалидизация вследствие цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) и наиболее тяжелого их проявления – инсультов, делают профилактику и лечение этих болезней самыми актуальными медико-социальными проблемами. По данным Е.И. Гусева и соавт. [4] в мире около 9 млн. человек страдают ЦВЗ, среди которых основное место занимают инсульты, каждый

год поражающие от 5,6 до 6,6 млн. человек и уносящие 4,6 млн. жизней. В экономически развитых странах смертность от ЦВЗ достигает 11–12% и составляет от 12 до 16% от общей смертности населения [4].

По данным Информационного бюллетеня ВОЗ [14] от инсульта в 2015 г. погибло 6,24 млн человек (рис. 1).

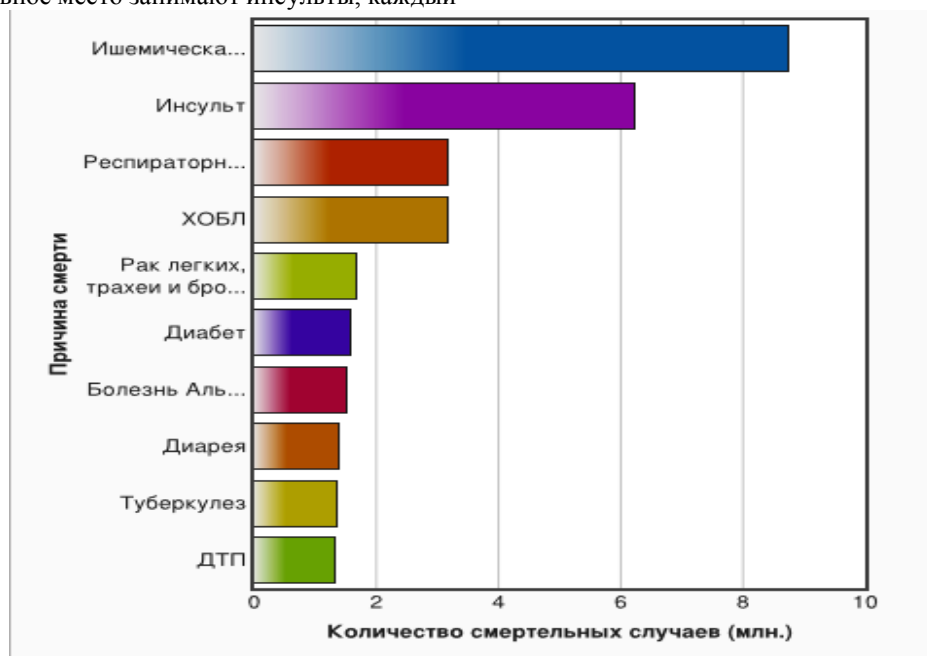


Рисунок 1. 10 ведущих причин смерти в мире (2015 г.).

Весьма интересной представляется картина ведущих причин смерти при разбивке стран по уровням дохода. Так, если в странах с низким уровнем дохода от инсульта в 2015 г. погибло 49,6 на 100 000 населения, то в странах со средне-низким уровнем дохода, к которым относится и Армения, погибло в $\approx 1,5$ раза больше – 68,8 на 100 000 населения соответственно. В странах со средне-высоким уровнем дохода этот показатель возрастает до 120,9 на 100 000 населения. Наконец, в странах с высоким уровнем дохода этот показатель снижается до 64,7 на 100 000 населения [15].

Таким образом, в странах с высоким уровнем жизни показатели смертности от инсульта (64,7) ниже таковых в странах со средне-низким (68,8) и со средне-высоким (120,9) уровнем дохода. В то же время, в странах с низким уровнем дохода отмечаются самые низкие показатели смертности от инсульта (49,6).

Анализ последних исследований и публикаций. В США инсульт занимает четвертое среди причин смертности, ежегодно поражая от 700 000 до 750 тыс. человек [20; 23]. В Великобритании заболеваемость инсультом составляет 150 тыс. случаев в год, а смертность занимает третье лидирующее место среди других причин [19]. В Китае свыше 1 млн. человек ежегодно умирают от инсульта, что более чем в 3 раза выше смертности от инфаркта миокарда [24].

Согласно обзору S.C. Johnston et al. [21] уровень смертности, обусловленной инсультами, наиболее выражен в восточной Европе, северной Азии, центральной Африке и в южном регионе Океании. По данным авторов на первом месте по уровню смертности от инсультов из изученных 192 стран находится Россия (251 на 100 тыс. населения), на втором – Кыргызстан (237 на 100 тыс. населения), на последнем – Сейшельские острова (24 на 100 тыс. населения). Такие развитые страны, как Австралия, США, Канада, Швейцария, занимают одни из последних мест (184-е, 186-е, 189-е и 191-е соответственно), поскольку в них были зарегистрированы весьма низкие уровни смертности от инсультов (33 на 100 тыс. населения в Австралии, 32 – в США, 27 – в Канаде, 26 – в Швейцарии). Средний для всех 192 стран уровень смертности от инсультов составил 111 на 100 тыс. населения.

В систематическом обзоре V.L. Feigin et al. приведены следующие показатели заболеваемости инсультом: «В Португалии в 1998-2003 гг. стандартизированный по Европейскому стандарту показатель заболеваемости инсультом составил 2,61 на 1000 населения (2,49 и 2,73 у мужчин и женщин соответственно), в Бразилии в 2003-2004 гг. – 1,30 (1,25 и 2,2), в Индии в 2005-2006 гг. – 1,51 (1,37 и 1,65), в США в 2001 г. – 0,88 (0,79 и 0,98)» [18].

По данным Е.И. Гусева и соавт. заболеваемость инсультом в России составляет 2,5–3,0 случая на 1000 населения в год, а частота инсультов в популяции у лиц старше 50–55 лет увеличивается в

1,8–2,0 раза в каждом последующем десятилетии жизни [5].

И.Ю. Салдина приводит следующую динамику показателей заболеваемости и смертности инсульта в России за 2005–2006 гг.: «Заболеваемость инсультом составила для мужчин в 2005 г. – 403, в 2006 г. – 428 на 100 000 населения, для женщин в 2005 г. – 236, в 2006 г. – 253 случая на 100 000 населения. Показатели смертности от всех видов инсультов у мужчин были выше, чем у женщин, и составили в 2005 г. – 156, в 2006 г. – 178 на 100 000 населения. У женщин эти показатели составили 62 и 72 на 100 000 населения соответственно» [10]. В исследовании О.А. Ключихиной и Л.В. Стаховской показано, что: «В России заболеваемость инсультом у мужчин и женщин в возрасте старше 25 лет в 2009 г. составила 3,52 случая, в 2010–2012 гг. – 3,28, 3,46 и 3,15 соответственно» [6].

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) наносят огромный ущерб экономике (расходы на лечение, медицинскую реабилитацию больных, потери в сфере производства). Например, в США прямые и непрямые расходы на больных, перенесших инсульт, составляют от 55 до 73 млн. долларов в год, а материальные потери составляют от 7,5 до 11,2 млрд. долларов в год [19].

На инсульты приходится 6% от общепользовательских затрат и 4,6% от всех затрат национальной системы здравоохранения Шотландии. Бремя финансовых затрат, которое ложится на общество, огромно, но его трудно полностью оценить, так как это бремя, в основном, несут семьи больных и социальные службы [19]. Инвалидизация после перенесенного инсульта составляет 3,2 на 10 тыс. населения, занимая первое место среди всех причин первичной инвалидности [5].

Следует иметь в виду, что данные официальной статистики не дают удовлетворительной информации о смертности от инсультов, поскольку предусматривают получение суммарного показателя смертности от ЦВЗ. Исходя из этого, организованы специальные Регистры инсульта. Регистр инсульта является единственным эпидемиологическим методом, который позволяет получить достоверные данные о заболеваемости, смертности, летальности, структуре, исходах и последствиях инсульта в популяции [4; 7].

Регистры инсульта организованы во многих странах мира [17]. Впервые многоцентровое исследование методом регистра было реализовано ВОЗ в

1970-х гг. в 12 странах мира. В России программа «Регистр инсульта» разработана и активно развивается [8], чего нельзя сказать о Республике Армения – в нашей системе здравоохранения Регистр инсульта отсутствует.

Цель исследования. Сравнение вышеприведенных показателей заболеваемости и смертности от ЦВЗ и инсульта, в частности, с аналогичными показателями в Республике Армения.

Так, в работе Л.Г. Гимоян [3], по сути, впервые проведен анализ заболеваемости, смертности и летальности при ЦВЗ в Республике Армения за 1980–2002 гг. Весьма примечательна следующая выдержка из цитируемой работы: «В крупнейшем международном исследовании International Trends in Mortality from stroke, охватившем 52 страны мира, за период с 1985 по 1994 гг., Армения заняла первое место по темпам роста смертности от мозгового инсульта». В результате анализа большого клинического материала автор формулирует следующий вывод: «После 1990 г. в Армении отмечается разнонаправленность тенденций динамики: убыль заболеваемости (обращаемости, выявляемости) и прирост смертности от ЦВЗ <...>».

Л.С. Саградян [9], проанализировав данные Официального справочника Центра медицинской информации и статистики МЗ РА за 2003 г. отмечает, что показатели заболеваемости и смертности от ОНМК в Армении укладываются в общую картину заболеваемости и смертности от ЦВЗ, т.е. заболеваемость (по посещаемости) с каждым годом уменьшается, а смертность растет.

Приведенные цифры никак не соответствуют общемировой тенденции, согласно которой заболеваемость ЦВЗ, инсультом в частности, растет, а смертность, вследствие появления новых медицинских технологий и схем лечения, снижается.

Учитывая, что предыдущие комментарии относятся к эпидемиологическим показателям за период 1988–2005 гг. для выявления релевантных показателей мы обратились к данным справочника «Здравоохранение и здоровье: Армения – 2017» [1]. Исходя из официальных данных, мы провели анализ показателей впервые диагностированной заболеваемости, распространенности, а также смертности от ЦВЗ в Республике Армения с 2000 по 2015 годы.

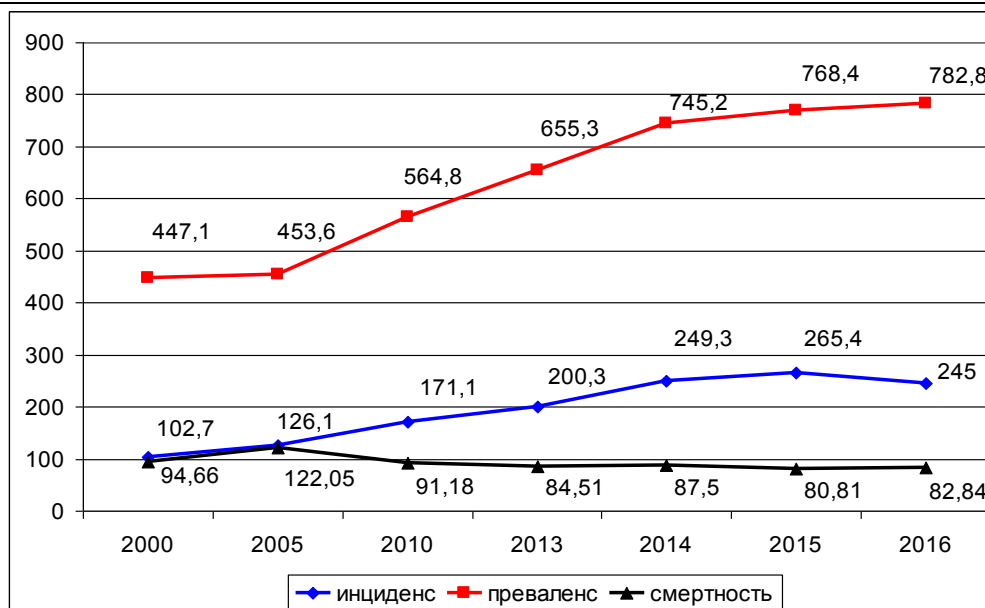


Рисунок 2. Показатели впервые выявленной заболеваемости, распространенности и смертности от ЦВЗ в Армении в период за 2000-2016 гг.

Как видно из рис. 2, в нашей стране с 2000 по 2016 гг. наблюдается неуклонный рост показателей как впервые выявленной заболеваемости (инцидентс), так и общей заболеваемости/распространенности (превалентс) ЦВЗ.

Так, впервые выявленная заболеваемость ЦВЗ, которая в 2000 г. составляла 2983 случая, выросла в ≈ 2 раза и в 2016 г. составила 5881 случая. На 100000 населения эти показатели составляют 102,7 и 245,0 соответственно. В эти же годы общая заболеваемость/распространенность ЦВЗ также выросла в $\approx 1,5$ раза, составляя 12991 и 18787 случаев соответственно. На 100000 населения эти показатели составляют 447,1 и 782,8 соответственно.

Следует учитывать, что статистические показатели, представленные в вышецитированном справочнике, рассчитаны на основе данных, предоставляемых ежегодно лечебно-профилактическими учреждениями республики в Информационно-аналитический центр НИЗ МЗ РА. Таким образом, они, по сути, являются показателями *превалентса по обращаемости*. Однако, учитывая снижение обращаемости по поводу практически любых хронических заболеваний в лечебно-профилактические учреждения республики за последние 10-15 лет, можно предположить, что истинная величина инцидентса и превалентса ЦВЗ несколько выше.

Как видно из того же рис. 2, смертность от ЦВЗ, которая в 2000 г. составляла 3600 случаев, при этом, напротив – уменьшилась в $\approx 1,5$ раз и в 2016 г. составила 2461 случаев. На 100000 населения эти показатели составляют 94,66 и 82,84 соответственно.

Таким образом, можно констатировать, что за прошедшие после цитированных выше публикаций Л.Г. Гимоян и Л.С. Саградян годы, в настоящее время наблюдается обратная картина динамики эпидемиологических показателей ЦВЗ: инцидентс и превалентс растут, а смертность снижается.

В вышецитированном справочнике имеются также показатели впервые диагностированной заболеваемости, распространенности, а также смертности от ИИ, однако, к сожалению, только начиная с 2014 г. Так, инцидентс ИИ, который в 2014 г. составлял 1026 случаев, возрос и в 2016 г. составил 1137 случаев. На 100000 населения эти показатели составляют 34,0 и 38,0 соответственно. Превалентс ИИ, который в 2014 г. составлял 2320 случаев, также возрос и в 2016 г. составил 2675 случаев. На 100000 населения эти показатели составляют 77,0 и 89,4 соответственно.

Смертность от ИИ, которая в 2014 г. составляла 1287 случаев, при этом, напротив, уменьшилась и в 2016 г. составила 1201 случаев. На 100000 населения эти показатели составляют 42,7 и 40,1 соответственно. Как видим, динамика эпидемиологических показателей ИИ, в принципе, совпадает с таковой ЦВЗ.

Более точные (истинные) представления об инцидентсе и превалентсе различных заболеваний, в том числе и ЦВЗ, в целом, и ИИ, в частности, можно получить при обследовании населения (prevalence study, disease frequency survey) [2; 12]. Однако, судя по доступным нам литературным источникам, на сегодняшний день подобные исследования заболеваемости и распространенности ЦВЗ в Армении не проводились. Соответственно, в Армении отсутствует Национальный регистр ЦВЗ в целом, и ОНМК, в частности.

Показатели первичной заболеваемости, распространенности и смертности от ЦВЗ, регистрируемые в нашей стране, в целом укладываются в рамки показателей заболеваемости данной патологии, приводимые в бюллетенях ВОЗ для стран с низким и средним уровнями дохода на душу населения [26]. Есть также общие для этих стран тенденции заболеваемости и смертности от ИИ.

Так, в обзоре V.L. Feigin et al. [18] утверждается: «В 2000-2008 годах общие показатели заболеваемости инсультами в странах с низким и средним уровнем дохода в первый раз превысили уровень заболеваемости инсультами в странах с высоким доходом на 20%».

R.V. Krishnamurthi et al. заключают: «Хотя за последние два десятилетия смертность от инсультов снижается, абсолютные показатели смертности и DALY возрастают, причем большая часть бремени от инсультов отмечается в странах с низким и средним уровнем доходов» [22].

Согласно обзору D.A. Bennett et al.: «В 2010 году было зарегистрировано приблизительно 11 569 000 инцидентов ИИ (63% в странах с низким и средним уровнем дохода – LMIC), приблизительно 2 835 000 смертей от ИИ (57% в LMIC) и приблизительно 39 389 000 DALY потеряно из-за ИИ (64% в LMIC) [16].

Таким образом, вышеизложенное дает основание полагать, что ЦВЗ и особенно ОНМК на сегодняшний день являются актуальнейшей проблемой современной неврологии. При этом, хотя и в странах с высоким уровнем жизни инцидент и prevalence ОНМК постоянно растут, летальность после инсульта непрерывно снижается.

Несмотря на мировую тенденцию снижения смертности, в разных странах этот показатель может отличаться в несколько раз, а иногда и на порядок: например, если в Кыргызстане смертность от инсульта достигает 314 на 100 000 населения, то в Швейцарии и Канаде не превышает 25 на 100 000. В Швейцарии смертность от инсульта на 19% ниже, чем в США. В Западной Европе в конце прошлого века смертность от инсульта снизилась, а в странах Восточной Европы – повысилась [19].

Однако, как это ни парадоксально, снижение смертности не может служить основанием для надежд на скорое решение проблемы инсульта. Можно предположить, что с увеличением численности населения и продолжительности жизни абсолютное число людей, умерших от инсульта будет расти, как будет расти и заболеваемость. Прогноз US Census Bureau (США) предполагает, что количество больных, умерших от инсульта в 2050 году будет в 3 раза больше, чем в 2000 [25].

Причина заключается в том, что для развитых стран характерны большая продолжительность жизни и низкая рождаемость. Соответственно, число пожилых людей в мире непрерывно увеличивается. Так, если в странах Африки количество пожилых людей в среднем не превышает 5%, то в США их свыше 13%, а в Швеции – 21% [13]. Один из выводов работы О.С. Стародубцевой и С.В. Бегичевой [11] гласит: «Результаты эпидемиологического анализа позволяют считать, что группу повышенного риска развития инсультов составляли лица в возрасте старше 55 лет ...». Следовательно, с возрастом вероятность развития инсульта повышается.

Выводы и перспективы исследования. Таким образом, краткий обзор показателей официальной статистики свидетельствует о несомненной приоритетности проблемы ЦВЗ для отечественного

здравоохранения и диктует необходимость дальнейшего детального анализа заболеваемости, распространенности и смертности от ЦВЗ в Республике Армения с целью создания Национального регистра инсульта и Национальных протоколов ведения больных.

Финансирование исследований производилось при содействии Государственного комитета по науке Министерства образования и науки РА (грант №11-3b496).

Конфликт интересов в связи с публикацией статьи отсутствует.

Адрес для корреспонденции: Ованесян Рубен Андреевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой биомедицины Института фармации Ереванского государственного университета; тел.: (+37491)496037

Список литературы

1. «Здравоохранение и здоровье: Армения–2017» Доступно по: http://nih.am/uploads/files/stat-book_2017_arm.pdf Ссылка активна на 20.12.2017.
2. Власов В.В. Эпидемиология: учеб. пос. для вузов. – Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 464 с.
3. Гимоян Л.Г. Динамика заболеваемости, смертности и летальности при цереброваскулярных заболеваниях в Армении. автореф. дисс. д-ра мед. наук : 14.00.07 [Национальный институт здравоохранения МЗ РА]. – Ереван, 2004. – 36 с.
4. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2007. – № 8. – с. 4-10.
5. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Мартынов М.Ю., Камчатнов П.Р. Церебральный инсульт: проблемы и решения // Вестник РГМУ. – 2006. – №4 (51). – с. 28-32. Доступно по: http://vestnik.rsmu.ru/fileadmin/rsmu/img/vestnik/2006/vestnik_4_51/28_32p_4_51.pdf Ссылка активна на 20.12.2017.
6. Клочихина О.А., Стаховская Л.В. Анализ эпидемиологических показателей инсульта по данным территориально-популяционных регистров 2009 – 2012 гг. Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. – 2014. – №6. – с. 63-69. Доступно по: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsa-kova/2014/6/downloads/ru/031997-72982014612> Ссылка активна на 20.12.2017.
7. Магомаев М.Ф. Клинико-эпидемиологическая характеристика мозгового инсульта в Республике Дагестан (по данным популяционного регистра): дисс ... канд. мед. наук : 14.01.11 [Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова]. – Москва, 2014. – 355 с. Доступно по: <http://www.dslib.net/bolezni-nervov/kliniko-jepidemiologicheskaja-harakteristika-mozgovogo-insulta-v-respublike.html> Ссылка активна на 20.12.2017.

8. Регистр инсульта. Методические рекомендации по проведению исследования / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская и др. Москва, 2000. – 50 с.
9. Саградян Л.С. Влияние гелий-неоновой лазеротерапии на состояние микроциркуляции у больных ишемическим инсультом: автореф. дисс. канд. мед. наук : 14.00.07 [Национальный институт здравоохранения МЗ РА]. – Ереван, 2005. – 23 с.
10. Салдина И.Ю. Эпидемиология инсульта в Иркутске (по данным регистра) : дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.13 [Иркутский государственный институт усовершенствования врачей]. – Иркутск, 2008. – 147 с. Доступно по: <http://www.dissercat.com/content/epidemiologiya-insulta-v-irkutske-po-dannym-registra> Ссылка активна на 20.12.2017.
11. Стародубцева О.С., Бегичева С.В. Анализ заболеваемости инсультом с использованием информационных технологий // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 8-2. – с. 424-427. Доступно по: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=30383> Ссылка активна на 20.12.2017.
12. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. – Москва: Медиа Сфера, 1998. – 352 с. Доступно по: <https://www.dropbox.com/s/zbmbyt4dw627vbg/Fletcher.pdf?dl=0> Ссылка активна на 20.12.2017.
13. Эпидемиология инсульта. Доступно по: <http://nevrohelp.info/node/1522> Ссылка активна на 20.12.2017.
14. 10 ведущих причин смерти в мире. Информационный бюллетень. Январь 2017 г. Доступно по: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/ru/> Ссылка активна на 20.12.2017.
15. 10 ведущих причин смерти в мире. Ведущие причины смерти в разбивке стран по уровням дохода. Информационный бюллетень. Январь 2017 г. Доступно по: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/ru/index1.html> Ссылка активна на 20.12.2017.
16. Bennett DA, Krishnamurthi RV, Barker-Collo S. et al. The global burden of ischemic stroke: findings of the GBD 2010 study. Glob Heart. 2014;9(1):107-12. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25432120> Accessed December 20, 2017.
17. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. Lancet Neurol. 2003;2:43-53. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12849300> Accessed December 20, 2017.
18. Feigin VL, Lawes C, Bennett DA. et al. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. The Lancet Neurology 2009;8:4:355-369. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19233729> Accessed December 20, 2017.
19. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Lancet. 2017; 390(10100):1211-1259. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28919117> Accessed December 20, 2017.
20. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr. et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association. Stroke.2013;44:870-947. Available at: <http://stroke.ahajournals.org/content/44/3/870> Accessed December 20, 2017.
21. Johnston SC, Mendis S, Mathers CD. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling. Lancet Neurol. 2009;56-59.
22. Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MH. et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet Glob Health. 2013;1(5):259-81. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25104492> Accessed December 20, 2017.
23. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B. et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Stroke.2014;45(12):3754-832. Available at: <http://stroke.ahajournals.org/content/45/12/3754.long> Accessed December 20, 2017.
24. Tsai C. Epidemiology of stroke and its subtypes in the Chinese against the white population. Neurology. 2013;81(3):264- 272. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23858408> Accessed December 20, 2017.
25. US Census Bureau. Population projections program, population division, US Census Bureau, Washington, DC: 20233, 2002. Available at: <https://www.census.gov/population/www/documentation/twps0067/twps0067.pdf> Accessed December 20, 2017.
26. World Health Statistics 2017: Monitoring health for the SDGs. Available at: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2017/en/ Accessed December 20, 2017.

Denga O.V*Doctor of medical Sciences, State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery
National Academy of Medical Science of Ukraine"***Pyndus T.A.***The candidate of medical Sciences, Lviv medical institute***Bubnov V.V.***The candidate of medical Sciences, Odessa National Medical University***Денга О.В.***Доктор медицинских наук Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-
лицевой хирургии НАМН Украины»***Пиндус Т.А.***кандидат медицинских наук, Львовский медицинский институт***Бубнов В.В.***кандидат медицинских наук, Одесский национальный медицинский университет*

**CORRECTION OF FUNCTIONAL STATE OF IFN- γ AND IL-6 GENES IN CHRONIC
GENERALIZED PARODONTITIS ON THE BACKGROUND OF METABOLIC SYNDROME
КОРРЕКЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГЕНОВ IFN- γ И IL-6 ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ
ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

Summary. Introduction. Regulation of the expression of many cytokines is associated with methylation or demethylation of promoters of these genes. The situation is usually complicated by the presence of various pathologies in the organism.

Purpose of the study. Estimation of the level of methylated DNA of cytokines IFN- γ and IL-6 in parodontal tissues of patients with chronic generalized parodontitis and metabolic syndrome before and after complex of prophylactic therapy.

Materials and methods. Gum tissues are taken from patients in the initial state and after the first course of prevention. A Qiagen kit, an Emplen spectrophotometer, a PyroMark Q24 pyro-sequencer and PyroMark CpG program were used to determine the content of methylated DNA when allocating DNA.

Results. Conclusions. It is shown that due to epigenetic mechanisms it is possible to increase the content of methylated DNA in the gum tissues of patients with chronic generalized parodontitis on the background of the metabolic syndrome and optimize the expression of the pro-inflammatory effect of the cytokines of the IFN- γ and IL-6 genes using a pathogenetically grounded therapeutic and prophylactic complex.

Аннотация. Показано, что за счёт эпигенетических механизмов можно увеличить содержание метилированной ДНК в тканях десны пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома и оптимизировать экспрессию провоспалительного действия цитокинов генов IFN γ и IL-6 при использовании патогенетически обоснованного лечебно-профилактического комплекса. Полученные результаты согласуются с результатами клинических наблюдений, биохимических и биофизических исследований ротовой жидкости, тканей пародонта, жирового и водного обмена в организме этих пациентов.

Основные механизмы, приводящие к развитию заболеваний пародонта тесно связаны с динамикой иммунных и воспалительных реакций пародонта на патогенные микроорганизмы, присутствующие в полости рта. В ответ на микробную агрессию активированные Th1 лимфоциты синтезируют провоспалительные цитокины, включая IFN- γ и IL-6, которые участвуют в регуляции клеточного гуморального ответа на инфекцию. Эти же цитокины при определённых условиях могут способствовать развитию хронической инфекции при пародонтите, особенно на фоне метаболического синдрома (МС). Повышение экспрессии провоспалительных цитокинов IFN- γ и IL-6 может способствовать активации остеокластогенеза, разрушению межклеточного матрикса за счёт активации металлопротеиназ

[1-5]. Регуляция экспрессии многих цитокинов связана с метилированием или деметилированием промоторов этих генов.

Целью данной работы была оценка уровня содержания метилированной ДНК цитокинов IFN- γ и IL-6 в тканях пародонта пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) и метаболическим синдромом до и после проведенной комплексной терапии.

Материалы и методы. Ткани десны были взяты у 14 пациентов с диагнозом ХГП и МС в исходном состоянии и после проведения первого курса лечебно-профилактических мероприятий (табл. 1).

Таблица 1

Лечебно-профилактический комплекс, предложенный пациентам с хроническим генерализованным пародонтитом и метаболическим синдромом

Используемые препараты	Дозировка	Сроки применения	Механизм действия
«Хлорофилин» (таблетки)	1 табл. 3 р. в день (0,8г)	7 дней	антибактериальный, антисептический, противовоспалительный, снижает холестерин, уменьшает проницаемость сосудов
«Лактусан» (сироп)	2 ч.л. 2р. в день	10 дней	пребиотик – нормализует обмен веществ, микрофлору кишечника, усиливает иммунитет и резистентность организма
«Оксифит мап»	5 кап. 1ст.л. воды, 2 р. в день во время еды	1 месяц	регулирует липидный обмен, обеспечивает ткани кислородом, улучшает обмен веществ и кровообращение, выводит токсины из организма
«Сера актив»	1 табл. 3р. в день во время еды	1 месяц	противовоспалительный, микроэлемент с витаминами В, D, Е – улучшает циркуляцию крови, нормализует жировой обмен, усвоение жиров и белков
«Квертулидон» (гель)	аппликации на ночь	1 месяц	повышает местную неспецифическую резистентность, противовоспалительный и антиоксидантный эффект
«Цикорий» (эликсир)	1 ч.л. на ¼ стакана воды	1 месяц	регулирует микробиоценоз в полости рта
«Lacalut флора» (зубная паста)	утром	в течение 1 года	противовоспалительный эффект
«Имидж» (зубная паста)	вечером	в течение 1 года	эффект микронного очищения

Примечание: лечебно-профилактические мероприятия проводились 2 раза в году.

ДНК выделяли с помощью набора QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen). Концентрацию ДНК определяли спектрофотометрически на спектрофотометре Epplen и доводили до концентрации 1 мкг/мл во всех пробах. Бисульфитную обработку выделенной ДНК проводили с помощью набора EpiTect Plus Bisulfite Kits (Qiagen). Амплификацию ДНК проводили с использованием набора Qiagen, по программе: 95°C – 15 мин.; 95°C – 30 сек, отжиг праймеров – 30 сек., элонгация 72°C – 10 мин. Пиросеквенирование проводили с использованием

наборов PyroMark Gold Q24 reagent (Qiagen) на приборе PyroMark Q24. Содержание метилированной ДНК в пробе оценивали с помощью программы PyroMark CpG software 2.01. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica, versia 10.

Результаты и обсуждение. Результаты проведенных исследований содержания в тканях десны пациентов с ХГП и МС метилированных ДНК генов IFN-γ и IL-6 в процессе проведения лечебно-профилактических мероприятий представлены в таблице 2.

Таблица 2

Содержание метилированной ДНК генов IFN-γ и IL-6 у пациентов с хроническим пародонтитом на фоне метаболического синдрома в процессе лечения, M±m, %

Название	Содержание метилированной ДНК до лечения (n=14)	Содержание метилированной ДНК после первого курса лечебно-профилактических мероприятий (n=14)
IFN-γ	45,7±8,1	74,5±9,4 p<0,05
IL-6	67,8±10,6	76,2±11,2 p>0,05

Примечание: p – показатель достоверности отличий от исходного состояния.

Как видно из таблицы 2, содержание метилированной ДНК промоторов провоспалительных генов IFN-γ и IL-6 в тканях десны у пациентов с ХГП на фоне МС после проведенной терапии было

выше, чем в исходном состоянии. Причём для гена IFN-γ повышение содержания метилированной ДНК после лечения в тканях десны было достоверным. Содержание метилированной ДНК гена IL-6 в

тканях десны пациентов с ХГП и МС после получения лечебно-профилактического комплекса увеличилось в 1,12 раза, но было не достоверным для данного ограниченного количества наблюдений.

Выявленное нами гиперметилование промоторов провоспалительных цитокинов после проведенной терапии больных пародонтитом может приводить к снижению экспрессии этих цитокинов в очаге воспаления. Механизм гиперметилирования этих генов в результате проведенной терапии точно неизвестен, т.к. может быть результатом многовекового воздействия. Можно предположить, что гиперметилование провоспалительных генов связано с активацией противовоспалительных цитокинов и активацией метилтрансфераз подавляющих экспрессию генов IFN- γ и IL-6. Возможен и другой механизм связанный активацией экспрессии некодирующих микро-РНК, активирующих активность метилтрансфераз. Гиперметилование гена IL-6 после терапии может сопровождаться снижением его экспрессии в очаге воспаления, снижением тканевой деструкции модулированной IL-6, которая реализуется через продукцию металлопротеиназ, активацию Т-клеток. Следует отметить взаимосвязь между повышением экспрессии IL-6, метилированием промотора IL-6 и развитием ожирения [2]. Поэтому гиперметилование промотора IL-6 и снижение его экспрессии может сопровождаться потерей жировой массы. Повышенная экспрессия IFN- γ обусловленная гипометилированием промотора этого гена, может способствовать активации макрофагов и нейтрофилов в очаге воспаления и развитию повреждения пародонта. Кроме того, повышенная экспрессия IFN- γ может подавлять функции гена SIRT1, который является одним из главных регуляторов клеточного метаболизма и расхода энергии. Таким образом, гиперметилование промотора гена IFN- γ , которое было выявлено в результате проведенной терапии, способствует оптимизации провоспалительного действия этого цитокина, способствует уменьшению воспалительных реакций в тканях пародонта и может влиять на регуляцию метаболизма и энергетического баланса клеток.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что за счёт эпигенетических механизмов можно увеличить содержание метилированной ДНК в тканях десны пациентов с ХГП и МС и оптимизировать экспрессию провоспалительного действия цитокинов генов IFN- γ и IL-6, используя лечебно-профилактический комплекс, включавший в себя препараты антибактериального, антисептического, противовоспалительного характера, снижающий холестерин, уменьшающий проницаемость сосудов, улучшающий циркуляцию крови и нормализующий жировой обмен. Полученные результаты согласуются с результатами клинических наблюдений, биохимических и биофизических исследований ротовой жидкости, тканей пародонта, жирового и водного обмена в организме этих пациентов.

Список литературы

1. Kohei Ishida, Tetsuo Kobayashi, Satoshi Ito. Interleukin-6 Gene Promoter Methylation in Rheumatoid Arthritis and Chronic Periodontitis. Journal of Periodontology. 2011; 83(7):917-25. -DOI: 10.1902/jop.2011.110356.
2. Na YK, Hong HS, Lee WK2, Kim YH, Kim DS. Increased methylation of interleukin 6 gene is associated with obesity in Korean women. Mol Cells. 2015; 38(5):452-6. doi: 10.14348/molcells.2015.0005. Epub 2015 Apr 28.
3. Aumuller E, Remely M, Baeck H. Interleukin-6 CpG Methylation and Body Weight Correlate Differently in Type 2 Diabetes Patients Compared to Obese and Lean Controls. J Nutrigenet Nutrigenomics. 2015; b8(1):26-35. doi: 10.1159/000381714. Epub 2015 Jun 10.
4. Hong-Peng Zuo, Ying-Yu Guo, Lin Che [and all]. Hypomethylation of Interleukin-6 Promoter is Associated with the Risk of Coronary Heart Disease. Arq Bras Cardiol. 2016; 107(2):131-136.
5. Sanceau J, Wijdenes J., Revel M. IL-6 and IL-6 receptor modulation by IFN-gamma and tumor necrosis factor-alpha in human monocytic cell line (THP-1). Priming effect of IFN-gamma. J Immunol October 15. 1991; 147(8):2630-2637.

С.Р.Гаджиева

(доктор химических наук)

Бакинский Государственный Университет

Э.М.Кадырова

(кандидат хим.наук, доцент)

Бакинский Государственный Университет

Э.А.Елчиева

(докторант)

Бакинский Государственный Университет

Х.Ф.Гаджиева

(кандидат хим.наук)

Бакинский Государственный Университет

ЭКОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ГЯНДЖА–ГАЗАХСКОЙ ЗОНЫ АЗЕРБАЙДЖАНА

Summary:

Solving the problems of environmental safety in the use of pesticides in agriculture, despite the measures being taken, remains one of the most urgent problems of preserving the environment and producing quality food

products. The use of pesticides makes it possible to obtain stable harvests and to limit the spread of infections transmitted by vector-borne infections, for example, malaria and typhus. However, the ill-considered use of pesticides also has negative consequences. It leads to the emergence of resistant to them species of organisms, especially among insects; destroys predators (natural enemies of pests) and other useful animals. Polluting the environment, pesticides also threaten man: now they are found even in groundwaters.

Key words: pesticides, metalaxyl, fungicide, penaconazole, azoxitrobin, viticulture, systemic fungicide, contact fungicide and so on.

Аннотация

Решение задач экологической безопасности при использовании пестицидов в сельском хозяйстве, несмотря на предпринимавшиеся меры, остается одной из актуальнейших проблем сохранения окружающей среды и производства качественных продуктов питания. Применение пестицидов позволяет получать стабильные урожаи и ограничивать распространение инфекций, передаваемых животными-переносчиками, например, малярии и сыпного тифа. Однако непродуманное использование пестицидов имеет и негативные последствия. Оно ведет к появлению устойчивых к ним видов организмов, особенно среди насекомых; губит хищников (естественных врагов вредителей) и других полезных животных. Загрязняя окружающую среду, пестициды угрожают и человеку: сейчас их обнаруживают даже в грунтовых водах.

Ключевые слова: пестициды, металаксил, фунгицид, пенконазол, азокситробин, виноградарство, системный фунгицид, контактный фунгицид и др.

Наиболее важными и актуальными делами являются исследования и изыскания в направлении последствий химических препаратов на производственных площадях с многолетними насаждениями. Виноградники с присущими им продолжительными ротационными процессами, имеют все недостатки монокультуры, вызывающие повышенную экологическую напряженность в результате многочисленных обработок пестицидами. При этом большая часть используемых химических веществ распространяется не только в среде обитания обрабатываемых насаждений, но воздушными и водными потоками переносится на другие обширные территории. В связи с этим виноградарство - это отрасль сельскохозяйственного производства, в наибольшей степени воздействующая на экосистему. В агропромышленном комплексе (АПК) Гянджа-Газахской зоны площади виноградников за последние годы увеличились почти в два раза и эта зона остается основным виноградопроизводящим регионом Азербайджана.

Существуют различные болезни винограда. Такие болезни, как оидиум и милдью, вредитель гроздевая листовёртка способны снизить урожай на 60–100 % и оказать значительное негативное воздействие на состояние растений в последующие вегетационные периоды. [1]

В настоящее время против милдью применяются системные препараты из группы фениламинов, стробилуринов и контактные препараты на основе манкоцеба. Также применяются медьсодержащие препараты контактного действия, содержащие хлорокись, гидроокись или сульфат меди.

Против оидиума рекомендуется применять фунгициды триазольной группы, стробилурины и препараты серы. Как мы видим, ассортимент фунгицидов довольно ограничен. Также некоторые особенности препаратов могут вызывать сложности в процессе проведения защитных мероприятий, а именно: к фениламидам и стробилуринам быстро вырабатывается резистентность, контактные пре-

параты легко смываются дождем и требуют повторной обработки, что не всегда можно сделать из-за погодных условий.

Здесь, однако, ежегодные потери винограда от вредителей и болезней является главной проблемой. Для снижения потерь урожая от вредоносных объектов применяется по настоящее время приоритетный среди прочих защитных мер химический метод, при котором пестицидная нагрузка колеблется в пределах от 180 до 250 кг/га. Это приводит к дестабилизации и нарушениям в экосистемах, возникающих как в связи с использованием хорошо известных и достаточно изученных пестицидов (фосфорорганические инсектициды, дитиокарбаматы, медьсодержащие препараты), так, в еще большей мере, по причинам, связанным с действием химических средств защиты нового поколения, последствия которых на окружающую среду и производимую продукцию практически не изучено. [2]

Ассортимент пестицидов, применяемых на виноградниках в последние годы, значительно расширился. К используемым ранее группам химических соединений добавились пиретроиды и увеличилось число разрешенных к применению фунгицидов, таким неблагоприятным условиям в большой степени относится возникновение и проявление резистентности применяющихся химических средств защиты как распространенного отрицательного фактора, вызываемого повторяющимся применением однотипных препаратов конкретного действия. В связи с этим становится совершенно очевидным, что до тех пор, пока не удастся устранить или хотя бы снизить резистентность используемых против вредителей и болезней химических препаратов, материальные затраты в производстве винограда и служб экологической безопасности будут возрастать. [2]

Во всем мире для защиты продуктов питания от порчи или уничтожения вредителями используется более 1000 наименований пестицидов. Каждый пестицид имеет свои свойства и токсикологические характеристики. На сегодняшний день ни

один из пестицидов, разрешенных для использования в целях защиты продуктов питания в международной торговле, не является генотоксичным (т.е. способным повредить ДНК, что может вызвать мутации или рак). Неблагоприятные проявления в результате воздействия этих пестицидов имеют место только в случае превышения определенной дозы. Контакт с большим количеством пестицида может вызвать острое отравление или долгосрочные негативные последствия для здоровья, включая раковые заболевания и нарушение репродуктивной функции. Наибольшее значение для винограда имеют фунгициды. [3]

Фунгициды-химические вещества для борьбы с грибковыми болезнями растений (бордоская жидкость, серный цвет и др.), а также для протравливания семян (формалин, ТМТД, фундазол, гранозан, меркуран) с целью освобождения их от спор паразитных грибов (типа головни для зерновых семян). Концентраты фунгицидов токсичны для человека и животных.

Профилактическую обработку винограда фунгицидами необходимо производить каждый год. В состав всех препаратов входят действующие вещества, абсолютно безопасные для растений, губительно воздействующие только на грибковые споры. Для защиты и оздоровления больных виноградных кустов, подавления функции размножения или полного уничтожения спор болезнетворных грибов, поражающих зеленые побеги и ухудшающих продовольственные качества плодов, используются системные и контактные фунгициды. Некоторые из них можно приготовить самостоятельно, другие приобрести в специализированных магазинах. Обработка виноградников против инфекции осуществляется эффективно только в том случае, если из года в год используются различные препараты. Химические средства необходимо обязательно чередовать, иначе грибковые микроорганизмы привыкают к яду, обретают устойчивость к

нему. По действию на живые растительные ткани ядохимикаты подразделяются на три типа.

Системные средства. Через эпидермис листьев и стеблей они проникают внутрь побегов и с соками распространяются по всему растительному организму. К таким препаратам относятся топаз, строби, квадрис. [3]

Контактные средства. Образуют пленку на поверхности листьев и стеблей, непосредственно соприкасаясь с которой грибковый микроорганизм погибает. К таким фунгицидам относятся роврайт, омаль и выше описанная бордоская жидкость.

Комбинированные средства. Сочетают в себе характеристики и системных, и контактных химикатов. К таким фунгицидам для винограда относятся кабрио топ, ридомил голд, шавит.

При проведении исследования на опытном участке изучена длительность сохранения остатков токсиканта в почве и деградация препарата в плодах яблони. Максимальное количество пенконазола в почве зарегистрировано в первые 7 суток. Содержание пенконазола в день последней обработки составляло 0,25-0,49 мг/кг. Через 7 суток концентрация снизилась на 0,14 мг/кг, но все же была выше ПДК. Согласно гигиеническим нормативам, через 20 суток после применения остатки пенконазола в почве не должны превышать 0,1 мг/кг. В данном исследовании этот рубеж приходится на 14-е сутки. Стоит отметить, что через 3 года непрерывного использования препарата на основе пенконазола на одном участке наблюдается его накопление в почве. [4] Если в течение 3 лет его остаточные количества (не превышающие ПДК) присутствовали в почве в течение 14 дней, то в последующие годы период полного распада увеличивался до 21-24 дней. Через 6 лет применения препарата остаточные количества действующего вещества в виде следов присутствовали в поверхностном слое почвы до съема урожая, т.е. почти всю вегетацию. Таким образом, не следует проводить обработки этим препаратом на одном участке более 3 лет. [5]

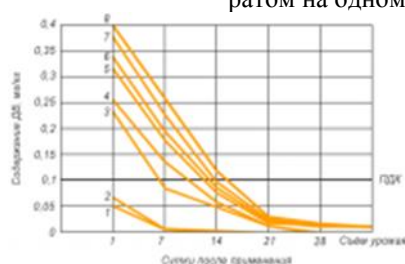


График 1. Динамика разложения топаза на основе пенконазола в почве

Экспериментальная часть

Образцом для анализа является сорт винограда Табриз (белый), который был выбран из селения Азизбейли, Газахского района. На аппарате GC MS

было установлено остаточное количество фунгицидов в исследуемом образце. В результате было обнаружено определенное количество азокситробина, пенконазола и металаксил (таб.1).

Таблица 1.

Анализ винограда сорта табриз Газахского района (на кг)

Фунгицид:	Номер нормативного документа	Показатель, обнаруженный в результате исследования
Азокситробин мг/кг	EN 15662	0.0385 мг
Пенконазол мг/кг	EN 15662	<0.010 мг
Металаксил мг/кг	EN 15662	0.0627 мг

Список использованных источников

- 1.Иванов В.А., Петров С.Н. Основы ведения сельскохозяйственного производства на Луне // Агрономия. 2005, №4.С.1-10.
- 2.Сидорова И.В. Экологическое почвоведение в условиях вечной мерзлоты. -М.: «Колос», 2001.- 351 с.
- 3.Экология сельского хозяйства России // Вып.

1. Воронеж, 1999.– 405 с.
- 4.Хоружая, Т. А. Оценка экологической опасности. / Т. А. Хоружая -М.: «Книга сервис», 2002.- 208 с.
5. Шмаль, А. Г. Методологические основы создания системы экологической безопасности территории. А. Г. Шмаль.- Бронницы: -МП «ИКЦ» БНТВ, 2000. -216 с.

Babak O.Y.

*doctor of medicine, professor, the head of the department of internal medicine №1,
Kharkiv National Medical University*

Myasoedov V.V.

*doctor of medicine, professor of the department of medical biology,
Kharkiv National Medical University*

Prosolenko K.O.

*PhD, assistant professor of the department of internal medicine №1,
Kharkiv National Medical University*

Molodan D.V.

*assistant of the department of fundamentals of internal medicine №1,
fundamentals of bioethics and biosafety,
Kharkiv National Medical University*

Lapshina K.A.

*assistant of the department of internal medicine №1
Kharkiv National Medical University*

Бабак Олег Якович,

*доктор медичних наук, завідувач кафедри внутрішньої медицини №1,
Харківський національний медичний університет*

М'ясоєдов Валерій Васильович,

*доктор медичних наук, професор кафедри медичної біології,
Харківський національний медичний університет*

Просоленко Костянтин Олександрович

*кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини №1,
Харківський національний медичний університет*

Молодан Дмитро Володимирович,

*асистент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №1, біоетики та біобезпеки
Харківський національний медичний університет*

Лапшина Катерина Аркадіївна,

*асистент кафедри внутрішньої медицини №1,
Харківський національний медичний університет*

EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND RENAL PARENCHYMAL HYPERTENSION WITH USE OF COMPLEX THERAPY

Summary: The **aim** of our study was to explore the basic level and dynamics of lipid, carbohydrate metabolism, adiponectin, fetuin A, pro-inflammatory cytokines (TNF-alpha and IL-6), glomerular filtration rate (GFR) and ultrasound parameters of carotid arteries in patients with NAFLD and RPH using the complex therapy.

Materials and methods. The study involved 51 patients with NAFLD and stage II, grade 2 RPH (as result of chronic pyelonephritis, chronic kidney disease (CKD) 2-3 stage). There were examined 20 men (39,2%) and 31 females (60,8%). The median age was (52,1 ± 4,4) years. The control group consisted of 30 healthy volunteers of similar age category, male and female. We studied the lipid and carbohydrate metabolism, blood pressure, ultrasound of the liver, kidneys and carotid arteries, adiponectin, fetuin A and pro-inflammatory cytokines (TNF-alpha and IL-6), GFR and microalbuminuria by conventional methods. The study of vascular endothelial motor function was conducted by determining the dynamics of blood flow in the brachial artery during reactive hyperemia as described by D. Celermajer. Determines the pulse wave velocity and endothelium-dependent vasodilation.

Patients with NAFLD and RPH (n = 51) were divided into two groups. Patients in Group 1 (n = 25) received Losartan 50 mg / day, Atorvastatin 10-20 mg / day. Patients in Group 2 (n = 26) received Losartan 10 mg / day, Atorvastatin 10-20 mg / day in combination with PUFA 2 g / day and UDCA 10 mg / kg / day. Duration of treatment was 12 months. All were given recommendations for a balanced diet and aerobic exercise.

Results. In patients with NAFLD and RPH abnormalitis of lipid and carbohydrate metabolism, increasing pro-inflammatory cytokines (TNF-alpha and IL-6), fetuin A and a decreasing of adiponectin were indicated. Also

indicators of pulse wave velocity and endothelium-dependent vasodilation were violated. Initially, GFR was reduced in all patients and averaged $65,2 \pm 6,1$ ml/min/1,73m². In our study, significantly better result was achieved when assigning complex therapy using UDCA and PUFA - group 2. Significantly better results than were achieved in group 2 in triglycerides, TNF- α and IL-6. In group 2, there was a significant improvement in renal function. Significantly improved indices of endothelial function.

Conclusions. Combination therapy comprising atorvastatin, Losartan, UDCA and RPH in combination with non-drug therapy in patients with NAFLD and RPH compared with taking Losartan and atorvastatin combination with non-drug therapy is more effective for the treatment and correction associated with NAFLD metabolic disorders that can help reduce the overall cardiometabolic risk and improving life prognosis in patients with NAFLD and RPH.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, renal parenchymal hypertension, renal function, endothelial dysfunction, proinflammatory factors

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ ТА РЕНОПАРЕНХІМАТОЗНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ПРИ ВИКОРИСТАННІ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ

Анотація: Метою нашого дослідження було вивчення базового рівня та динаміки показників обміну ліпідів, вуглеводів, адипонектину, фетуїну А, прозапальних цитокінів (ФНП-альфа та інтерлейкіну 6), швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) та ультразвукових параметрів сонних артерій у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) та ренопаренхіматозною артеріальною гіпертензією (РПГ) при використанні комплексної терапії.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 51 пацієнтів з НАЖХП та РПГ II стадії, 2-го ступеню (як наслідок хронічного пієлонефриту, хронічної хвороби нирок (II-III стадії)). Було обстежено 20 чоловіків (39,2%) та 31 жінка (60,8%). Середній вік становив ($52,1 \pm 4,4$) років. Контрольну групу склали 30 здорових добровольців аналогічної вікової категорії, чоловічої та жіночої статі. Ми вивчали ліпідний і вуглеводний обмін, артеріальний тиск, проводили ультразвукове дослідження печінки, нирок та сонних артерій, визначали рівні адипонектину, фетуїну А та прозапальних цитокінів (ФНП-альфа та інтерлейкіну 6), ШКФ та мікроальбумінурії за допомогою стандартних, загальновідомих методів. Вивчення моторної функції ендотеліальної судин проводилося шляхом визначення динаміки кровотоку в плечовій артерії під час проби з реактивною гіперемією за D. Celermajer. Визначали швидкість пульсової хвилі та ендотелій-залежну вазодилатацію.

Пацієнти з НАЖХП та РПГ (n = 51) були розділені на дві групи. Пацієнти групи 1 (n = 25) отримували лозартан 50 мг / добу, atorvastatin 10-20 мг / добу. Пацієнти групи 2 (n = 26) отримували лозартан по 10 мг / добу, atorvastatin 10-20 мг / добу у комбінації з перпаратом омега 3 полиненасичених жирних кислот (ОЗПНЖК) 2 г / добу та урсодезоксіхольовою кислотою (УДХК) 10 мг / кг / добу. Тривалість лікування становила 12 місяців. Всім давали рекомендації щодо збалансованого харчування та аеробних вправ.

Результати: У пацієнтів з НАЖХП і РПГ були виявлені порушення ліпідного та вуглеводного обміну, збільшення прозапальних цитокінів, фетуїну А та зменшення адипонектину. Також були порушені показники швидкості пульсової хвилі та ендотелійзалежної вазодилатації. На першому етапі дослідження ШКФ становила $65,2 \pm 6,1$ мл / хв / 1,73 м². У нашому дослідженні значно кращий результат був досягнутий при призначенні комплексної терапії з використанням перпаратів УДХК та ОЗПНЖК. Значно кращі результати, спостерігалися за показниками тригліцеридів, ФНП-альфа та інтерлейкіну 6. У групі 2 спостерігалось значне поліпшення функції нирок. Значно покращені показники ендотеліальної функції.

Висновки. Комбінована терапія, що включає atorvastatin, лозартан, УДХК та ОЗПНЖК у пацієнтів з НАЖХП та РПГ порівняно з прийомом комбінації лозартана та atorvastatinu більш ефективна для лікування та корекції метаболічних порушень, які допоможуть знизити загальний кардіометаболічний ризик та поліпшити прогноз життя у пацієнтів з НАЖХП та РПГ.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, ренопаренхіматозна гіпертензія, функція нирок, ендотеліальна дисфункція, запальні фактори

According to current epidemiological data non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) took the first place among chronic diffuse liver diseases in many countries and occurs in 20-30% of the adult population of the European countries [6]. Meanwhile, the one from the first places among the "non- infectious epidemics" in Ukraine and the world belongs to hypertension, whose prevalence among adults in some countries up to 35% and more [2]. Renal parenchymal diseases are the most common causes of secondary hypertension, accounting for 2.5% to 5.0% of all cases of systemic hypertension [2]. Very often physicians observed

comorbidity of these disorders, especially in patients with the metabolic syndrome (MS). At present, there are data from studies showing that there is mutual burdening of these diseases [6]. One of the leading roles in the pathogenesis of NAFLD belongs violation adipocytokines secretion. When NAFLD and renal parenchymal hypertension (RPH), which in most cases are associated with obesity, adipocytokines and inflammatory mediators (leptin, tumor necrosis factor - alpha (TNF- α), adiponectin, IL-6, 8 (IL-6, 8) and et al.) excessively secreted by adipose tissue and may contribute to the development of insulin resistance (IR).

These factors also influence on the processes of angiogenesis and atherogenesis [1, 3, 8]. To date, the evidence of the effect of NAFLD on renal function has been proven [6]. Recently important role fetuin A in the pathogenesis of NAFLD was proved and this protein may influence the development of cardiovascular diseases [10].

Much attention is now focused on the development of optimal treatment of NAFLD in combination with various components of MS, including hypertension. It is proved that in patients with the MS among the most effective and safe drugs are angiotensin receptor blockers, which include Losartan. Very important pathogenetic factor NAFLD is dyslipidemia, and today for the treatment of dyslipidemia primarily recommended to use statins, including in patients with NAFLD [11]. Convincing positive results when combining statins and ursodeoxycholic acid (UDCA) [4]. UDCA is known for its hepatoprotective, anti-fibrotic and antiapoptotic effects [5? 18]. There are also evidences of the presence of the positive effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) in the treatment of both NAFLD and hypertension [12, 15, 17].

The aim of our study was to to explore the basic level and dynamics of lipid, carbohydrate metabolism, adiponectin, fetuin A, pro-inflammatory cytokines (TNF-alpha and IL-6), glomerular filtration rate (GFR) and ultrasound parameters of carotid arteries in patients with NAFLD and RPH using the complex therapy.

Materials and methods

The study was conducted in the Department of gastroenterology and therapy of National Institute of therapy named LT Malaya NAMS of Ukraine. Laboratory studies were conducted in the clinical diagnostic laboratory National Institute of therapy named LT Malaya NAMS of Ukraine and laboratory "ALFALABSERVIS", Kharkiv. The study involved 51 patients with NAFLD and stage II, grade 2 RPH (as result of chronic pyelonephritis, chronic kidney disease (CKD) 2-3 stage). There were examined 20 men (39,2%) and 31 females (60,8%). The median age was $(52,1 \pm 4,4)$ years.

Patients had no alcohol abuse, signs of viral, autoimmune or drug hepatitis. The study excluded patients with a Wilson disease, idiopathic haemochromatosis, alpha 1-antitrypsin deficiency. Also, exclusion criteria were: diabetes mellitus type 1 and 2, coronary artery disease, rheumatic heart disease, cancer, systemic connective tissue disease, chronic heart failure II B - III stage, another causes oh hypertension and CKD, RPH 1 and 3 degrees, RPH I and stage III, pregnancy and lactation, the rejection of the study.

The control group consisted of 30 healthy donors were male and female of similar age group.

Blood pressure (BP) measurements were performed by standart methods. For the diagnostic of hepatic steatosis, renal pathology and studying of the carotid arteries the ultrasound method was used. The study was carried out on ultrasound system "GE", USA.

The study of vascular endothelial motor function was conducted by determining the dynamics of blood

flow in the brachial artery during reactive hyperemia. The evaluation was conducted by 7.5 MHz linear transducer (resolution 0.01mm) by the procedure D. Celermajer [7]. All measurements were performed in diastole. Measurence of diameter of the brachial artery was performed after 80 seconds after the compression. About stored endothelium function indicated expansion brachial artery by 10% or more. About endothelium dysfunction indicated expansion brachial artery less than 10%. Blood flow was measured at rest and immediately after removal of the cuff as the average of three cardiac cycles (except the first cycle). Blood flow was measured at rest and immediately after removal of the cuff as the average of three cardiac cycles (except the first cycle usually deformed). Also the pulse wave velocity of carotid arteries is determined.

Biochemical blood parameters were determined by standard conventional techniques. Indicators of liver functional activity was determined using a multi-channel microphotometry «Flow» and photoelektric colorimeter KFK-2.

Lipid concentrations were determined by enzymatic method on biochemical analyzer "Humalayzer 2000" (Germany) using a kits of reagents "Human" and "Cormay" (Germany). Status of carbohydrate metabolism was assessed in patients by the level of fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin (HbA1c). Also, using the radioimmunic method for determination the levels of immunoreactive insulin using a standard set of «РІО-ІНС-ПГ125І» production «ХОПІБОХ» (Belarus).

In determining the levels of adiponectin have used the test system «AviBion Human Adiponectin (Acpr30) Elisa Kit» («Ani Biotech Oy Orgenium Laboratories Busines Unit», Finland). By conducting an enzyme immunoassay using sets of "Vector-Best" (Russian) determined the concentration of pro-inflammatory cytokines (TNF- α , IL-6). Fetuin A was determined by ELISA (BioVendor, USA). To quantify the severity of IR, we used a mathematical model of homeostasis (Homeostasis Model Assesment - HOMA). Value HOMA-IR 2,77 and more regarded as having IR.

GFR was determined by the formula CKD-EPI. Microalbuminuria was determined using a set of BioSystems (Spain). The presence of CKD was considered to be present in the case of GFR <60 and / or the presence of microalbuminuria.

At the second step of the work was conducted an open prospective randomized trial lasting 12 months to evaluate the efficacy of complex therapy. Block randomization method using a table of random numbers, and patients with NAFLD and RPH (n = 51) were divided into two groups. Patients in Group 1 (n = 25) received Losartan 50 mg / day, Atorvastatin 10-20 mg / day. Patients in Group 2 (n = 26) received Losartan 10 mg / day, Atorvastatin 10-20 mg / day in combination with PUFA 2 g / day and UDCA 10 mg / kg / day. Duration of treatment was 12 months. All were given recommendations for a balanced diet and aerobic exercise.

For statistical analysis of the results was used the computer program Microsoft Excel and STATISTICA

(version 6.1.) with using standard methods of variation statistics. To assess the reliability of the difference used test t - Student. The difference was considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results and its discussion

In the start of our work levels of BP, indicators of carbohydrate and lipid, liver function tests, adiponectin,

fetuin A and proinflammatory cytokines (TNF- α and IL-6) in patients with NAFLD and RPH were studied.

Assessment of BP, indicators of carbohydrate and lipid profile of patients showed that all indicators of group 1 and 2 was significantly ($p < 0.001$) differed from the control group (Table 1).

Table 1.

Clinical and laboratory parameters, levels of adiponectin and pro-inflammatory cytokines in patients

Indices	Group 1 NAFLD + RPH, n=25	Group 2 NAFLD + RPH, n=26	Control group, n=30
Systolic blood pressure, mm Hg	165,2 $\pm$ 2,42*	168,95 $\pm$ 2,15**	128,00 $\pm$ 2,33
Diastolic blood pressure, mm Hg	105,45 $\pm$ 2,46*	104,7 $\pm$ 1,84**	82,57 $\pm$ 2,15
Fasting glucose, mmol / l	5,79 $\pm$ 0,21*	5,71 $\pm$ 0,31**	4,32 $\pm$ 0,47
HbA1c, %	6,04 $\pm$ 0,27*	6,21 $\pm$ 0,2**	4,98 $\pm$ 0,35
Insulin, mcU/ml	13,9 $\pm$ 1,23*	14,12 $\pm$ 1,62**	5,2 $\pm$ 1,5
HOMA-IR	4,1 $\pm$ 1,06*	4,08 $\pm$ 0,65**	1,4 $\pm$ 1,2
TC, mmol / l	5,57 $\pm$ 0,21*	5,61 $\pm$ 0,32**	4,37 $\pm$ 0,16
TG, mmol / l	3,15 $\pm$ 0,45*	3,22 $\pm$ 0,69**	1,13 $\pm$ 0,29
VLDL, mmol / l	0,92 $\pm$ 0,09*	0,94 $\pm$ 0,14**	0,54 $\pm$ 0,05
HDL, mmol / l	0,83 $\pm$ 0,03*	0,85 $\pm$ 0,09**	1,77 $\pm$ 0,07
LDL, mmol / l	3,72 $\pm$ 0,22*	3,75 $\pm$ 0,27**	2,06 $\pm$ 0,21
Total bilirubin, mcml / l	13,45 $\pm$ 0,87	12,93 $\pm$ 0,78	11,66 $\pm$ 1,38
AST, U/l	48,94 $\pm$ 2,98*	46,42 $\pm$ 2,17**	24,7 $\pm$ 1,86
ALT, U/l	56,28 $\pm$ 3,18*	58,34 $\pm$ 2,95**	28,6 $\pm$ 1,98
GGT, U/l	89,3 $\pm$ 3,09*	85,4 $\pm$ 3,76**	28,9 $\pm$ 2,98
Adiponectin, ng/ml	6,81 $\pm$ 0,23*	6,65 $\pm$ 0,21**	9,81 $\pm$ 0,13
TNF- α , pg/ml	7,95 $\pm$ 0,67*	8,3 $\pm$ 0,75**	0,56 $\pm$ 0,11
IL-6, pg/ml	16,97 $\pm$ 1,14*	17,22 $\pm$ 1,92**	2,48 $\pm$ 0,1
Fetuin A, mg/l	334,5 $\pm$ 7,84*	328,6 $\pm$ 7,67**	236 $\pm$ 10,25

Note: * - statistically significant differences between group 1 and the control group; ** - Statistically significant differences between group 2 and the control group.

Levels of transaminases and gamma-glutamyltranspeptidase (GGT) were significantly higher in patients with NAFLD, and the total bilirubin level was not significantly different from the control group ($p > 0,05$). There was the group of the patients (23.5%) had normal levels of liver samples. At the same time 66.6% of these patients had steatosis II or III degree.

It should be noted a significant increase in levels of pro-inflammatory cytokines TNF-alpha and IL-6, decreasing in adiponectin levels and increasing in fetuin A in patients of the main group, which coincides with the data of other researchers [9, 16].

On the next step carried out analysis of the data after 12 months of treatment in accordance with the proposed schemes. It is noted that positive changes were obtained in both groups of patients.

At this stage of the study 49 patients were examined: 25 patients of group 1 and 23 patients in group 2. Two patients were excluded from the study. These patients had violated their treatment regimens and refused to participate in the study voluntarily.

BP values were significantly reduced, and in most cases reached the target values (Tables 2 and 3). Significant difference between the indices of systolic and diastolic BP in the two study groups was not

achieved ($p > 0.05$). In 4 patients in group 1 and 3 patients in group 2 was administered in addition indapamide 2.5 mg to achieve the desired performance of BP.

In group 1, there was an improvement in carbohydrate metabolism parameters. Significant difference was obtained by HbA1c indices, HOMA-IR and insulin (Tab. 2). So Insulin before treatment was (13,9 $\pm$ 1,23) mcU/ml, and after treatment with (10,2 $\pm$ 1,18) mcU/ml ($p < 0.05$). Probably, these changes associate with a reduction in body weight by diet and physical activity optimization, which also described in the literature [6]. While HOMA-IR levels were not improved ($p > 0,05$).

In addition to improving the parameters of carbohydrate metabolism, a combination therapy for 1 year was accompanied by a pronounced positive changes of the blood lipid profile (Table. 2). These results are probably associated primarily with lipid-lowering effect of atorvastatin. As a result of treatment indicators of total cholesterol (TC) decreased significantly - to (5,77 $\pm$ 0,21) to (4,9 $\pm$ 0,15) mmol / l ($p < 0.05$) and LDL - from (3,72 $\pm$ 0,22) to (2,58 $\pm$ 0,52) mmol / l ($p < 0.05$). Increasing of concentration of HDL were not established ($p > 0.05$).

Table 2.

Dynamics of indices of patients in Group 1

Indices	Group 1 before treatment, n=25	Group 1 after treatment, n=25
Systolic blood pressure, mm Hg	165,2± 2,42**	136,5± 3,4
Diastolic blood pressure, mm Hg	105,4± 2,46**	87,2± 3,1
Fasting glucose, mmol / l	5,79 ± 0,21	5,46 ± 0,15
HbA1c, %	6,04± 0,27*	5,44 ± 0,18
Insulin, mcU/ml	13,9 ± 1,23*	10,2 ± 1,18
HOMA-IR	4,1 ± 1,06	3,2 ± 0,96
TC, mmol / l	5,57 ± 0,21*	4,9 ± 0,15
TG, mmol / l	3,15 ± 0,45	2,24± 0,28
VLDL, mmol / l	0,92 ± 0,16*	0,68 ± 0,08
HDL, mmol / l	0,83 ± 0,03	1,02 ± 0,09
LDL, mmol / l	3,72 ± 0,22*	2,58 ± 0,52
Total bilirubin, mcmol / l	13,45 ± 0,87	13,12 ± 0,92
AST, U/l	48,94±2,98	43,66±2,9
ALT, U/l	56,28±3,18*	47,42±2,95
GGT, U/l	89,3±3,09**	48,6±2,94
Adiponectin, ng/ml	6,81 ± 0,23*	7,48 ± 0,18
TNF-α, pg/ml	7,95 ± 0,67*	6,3 ± 0,24
IL-6, pg/ml	16,97 ± 1,14*	13,67 ± 1,13
Fetuin A, mg/l	334,5± 7,84**	302,4± 8,3

Note: * - statistically significant difference (p <0.05); ** - statistically significant difference (p <0.001).

A very important indicator of the efficiency and the treatment of liver diseases including NAFLD is a decline in cytolysis and other liver function tests. So in the group 1 was achieved a significant decline in ALT and GGT. At 47,4% (9/19) cases, in patients with initially higher rates of liver function tests normalization did not happen. These patients also noted a minimal weight loss (less than 5%).

In the analysis of lipid, carbohydrate profiles and BP in patients in group 2 was observed over a large dynamic indicators (Table. 3). Significant difference has been reached on all counts, except bilirubin levels.

It should be noted a significant regression TG compared with group 1 (p <0.001). This difference is due primarily to the effect of PUFA, which are primarily reduced TG levels [14]. Also, a significant lipid-lowering effect was probably achieved thanks to a significant increase in adiponectin, which is described in other studies. Yamamoto Y. et al. have shown that adiponectin has a pronounced lipoprotective effect which associated with reducing the synthesis of triglycerides and very low density lipoproteins (VLDL) [16].

Table 2.

Dynamics of indices of patients in Group 2

Indices	Group 2 before treatment, n=26	Group 2 after treatment, n=23
Systolic blood pressure, mm Hg	168,95± 2,15**	130,8± 3,1
Diastolic blood pressure, mm Hg	104,7± 1,84**	81,2± 3,23
Fasting glucose, mmol / l	5,71 ± 0,31*	5,02 ± 0,12
HbA1c, %	6,21 ± 0,2*	5,61 ± 0,17
Insulin, mcU/ml	14,12 ± 1,62*	10,12 ± 0,83
HOMA-IR	4,08 ± 0,65**	2,31 ± 0,59
TC, mmol / l	5,61 ± 0,32**	4,34 ± 0,14
TG, mmol / l	3,22 ± 0,69*	1,34 ± 0,22
VLDL, mmol / l	0,94 ± 0,14*	0,58 ± 0,05
HDL, mmol / l	0,85 ± 0,09**	1,35 ± 0,09
LDL, mmol / l	3,75 ± 0,27**	2,02 ± 0,25
Total bilirubin, mcmol / l	12,93 ± 0,78	12,1 ± 0,83
AST, U/l	46,42±2,17**	26,38±3,4
ALT, U/l	58,34±2,95**	23,86±3,2
GGT, U/l	85,4±3,76**	29,7±4,8
Adiponectin, ng/ml	6,65 ± 0,21**	9,43 ± 0,11
TNF-α, pg/ml	8,3± 0,75**	4,21 ± 0,53
IL-6, pg/ml	17,22 ± 1,92**	9,1 ± 0,71
Fetuin A, mg/l	328,6± 7,67**	245,3± 9,4

Note: * - statistically significant difference (p <0.05); ** - statistically significant difference (p <0.001).

Very important positive changes were noted in the analysis of liver function tests. Substantially better results were achieved in comparison with group 1. In all cases, the indicators were normalized. In these patients significantly decreased indices of cytolysis: AST from $(46,42 \pm 2,17)$ to $(26,38 \pm 3,4)$ U / L, ALT from $(58,34 \pm 2,95)$ to $(23,86 \pm 3,2)$ U / l ($p < 0.001$). GGT decreased from $(85,4 \pm 3,76)$ U / L to $(29,7 \pm 4,8)$ U / l ($p < 0.001$).

According to our data, the most significant increase in adiponectin levels and decline in pro-inflammatory cytokines have been achieved in group 2. When UDCA and PUFA added to the basic scheme of treatment adiponectin was significantly increased from $(6,65 \pm 0,21)$ ng / ml and $(9,43 \pm 0,11)$ ng / ml ($p < 0.001$). Meanwhile, TNF-alpha decreased from $(8,3 \pm 0,75)$ pg / ml to $(4,21 \pm 0,53)$ pg / ml ($p < 0.001$), and IL-6 - from $(17,22 \pm 1,92)$ pg / ml to $(9,1 \pm 0,71)$ pg / ml ($p < 0.001$).

Important, in our opinion, is the result obtained regarding the level reducing fetuin A, which is now

seen as an important hepatokin in the pathogenesis of NAFLD and correlates with IR. It has an inhibitory effect on the intracellular signaling pathways of insulin and transforming growth factor beta (TGF- β). It proved a significant role of this protein in the pathogenesis of atherosclerosis and other cardiovascular diseases. At the same time many authors consider increasing of fetuin A in the blood in NAFLD as a defense mechanism [10].

A very important aspect in the treatment of patients with RPH is the improvement of renal function [2]. Initially, GFR was reduced in all patients and averaged $65,2 \pm 6,1$ ml/min/1,73m². This indicator was significantly lower than in the control group - (98 ± 7) ml/min/1,73m². Microalbuminuria was recorded in 40 patients (78,4%). In group 2, there was a significant improvement in renal function. GFR was increased from $(65,2 \pm 6,0)$ to $(79,8 \pm 5,2)$ ml/min/1,73m² ($p < 0.05$).

Table 4.

Change the parameters of ultrasonic vascular reactivity

Indices	Group 1 (n = 25)		Group 2 (n = 26)	
	before treatment (n= 25)	after treatment (n= 25)	before treatment (n = 26)	after treatment (n= 23)
CA PWV (m/s)	$7,83 \pm 0,34$	$6,78 \pm 0,25^*$	$7,85 \pm 0,24$	$6,22 \pm 0,18^{**}$
EDVD (%)	$7,12 \pm 0,32$	$8,16 \pm 0,31^*$	$7,05 \pm 0,2$	$9,19 \pm 0,23^{**}$

Note: CA PWV - pulse wave velocity of carotid arteries ; EDVD - endothelium-dependent vasodilatation, Note: * - statistically significant difference ($p < 0.05$); ** - Statistically significant difference ($p < 0.001$).

Endothelial dysfunction in patients with RPH plays an important role in its pathogenesis, and have long been known [13]. The role of NAFLD in the development of endothelial dysfunction was proved. Therefore, correction these pathological condition is particularly important in patients with NAFLD and RPH. Normal values of ultrasound indices were based on the results of the control group survey. In the group of healthy volunteers were considered the indices of vascular reactivity to endothelium-dependent vasodilation - $11,17 \pm 0,67\%$, for the CA PWV - $5,92 \pm 0,24$ m/s. Both analyzed parameters of the vascular endothelium were abnormal before treatment (Tab. 4). Significant difference before treatment between groups 1 and 2 was not found ($p > 0.05$). When analyzing the effectiveness of treatment regimens have been found significant improvement in vascular endothelial parameters in both groups. More significant positive dynamics was registered in the group 2. So CA PWV decreased from $(7,85 \pm 0,24)$ m/s down to $(6,22 \pm 0,18)$ m/s ($p < 0.001$), and the EDVD increased from $(7,05 \pm 0,2)\%$ up to $(9,19 \pm 0,23)\%$ ($p < 0.001$).

The tolerability for both schemes was good, the side effects were observed in 1 of 48 patients (2.1%) and were temporary. In 1 patient rash and itch was found, which required antihistamines additionally.

Conclusions

For patients with NAFLD and RPH disorders of lipid and carbohydrate metabolism, increased pro-inflammatory cytokines (TNF-alpha and IL-6), fetuin A, decrease in adiponectin were indicated, as well as

violations of the vascular endothelial and renal functions.

Both regimens that used in our study are safe and can be used in common clinical practice.

Combined therapy comprising atorvastatin, losartan, UDCA and PUFA in combination with lifestyle modification in patients with NAFLD and RPH compared with the reception of losartan and atorvastatin combination with non-pharmacological therapy is more effective for the treatment. This complex treatment led to a significant improvement in carbohydrate and lipid metabolism parameters and adiponectin, fetuin a, proinflammatory cytokines (TNF- α and IL-6), as well as indicators of endothelial and renal function, which together may contribute to reducing the overall cardiometabolic risk and improve life prognosis in patients with NAFLD and RPH.

References

1. Бабак О.Я. Гормональні зміни в жировій тканині хворих на гіпертонічну хворобу й ожиріння / О.Я. Бабак, А.О. Андреева// Український терапевтичний журнал. – 2013. № 1. – С. 63–67.
2. Бабак О.Я., Фадеенко Г.Д., Мясоєдов В.В. Артериальная гипертензия: патогенез метаболических нарушений и терапевтическая стратегия / О.Я. Бабак, Г.Д. Фадеенко, В.В. Мясоєдов // Харьков: "Раритеты Украины", 2011. - 252 с.
3. Бугаев А.О. "Цитокиновый взрыв" и прогрессирование неалкогольного стеатогепатита.

Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии / А.О. Буеверов, П.О. Богомолов // 2012. - № 5. - С. 12-19.

4. Корнеева О.Н. Урсодезоксихолевая кислота и статины в лечении метаболического синдрома / О.Н. Корнеева, О.М. Драпкина // Российские медицинские вести. – 2007. - № 3. – С. 76-79.

5. Balmer M.L. The effect of UDCA in combination with vitamin E on adipokines in patients with NASH / M.L. Balmer, K. Schmitter, J.F. Dufoir // J. Hepatol. – 2008. – Vol. 48 (2). – P. 337.

6. Byrne C.D. NAFLD: a multisystem disease / C.D. Byrne, G.J. Targher // Hepatol. – 2015. – Vol. 62 (1 Suppl). – S47-64.

7. Celermajer D.S. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adult at risk of atherosclerosis / D.S. Celermajer, K.E. Sorensen, M.M. Gooch et al. // Lancet. – 1992. – Vol. 340(8828). – P. 1111-1115.

8. Itoh M. Increased adiponectin secretion by highly purified eicosapentaenoic acid in rodent models of obesity and human obese subjects / M. Itoh, T. Suganami, N. Satoh et al. // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2007. – Vol. 27. – P. 1918-1925.

9. Kadowaki T. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome / Kadowaki T., Yamauchi T., Kubota N. et al. // J. Clin. Invest. – 2006. – Vol. 116. – P. 1784-1792.

10. Lebensztejn D.M. Hepatokines and non-alcoholic fatty liver disease / D.M. Lebensztejn, M. Flisiak-Jackiewicz, I. Białokoz-Kalinowska et al. // Acta biochimica Polonica. – 2016. – Vol. 63. – P. 1-9.

11. Pastori D. The efficacy and safety of statins for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease / D.

Pastori, L. Polimeni, F. Baratta et al. // Dig. and Liv. Dis. – 2015. – Vol. 47. – P. 4-11.

12. Saravanan P. Cardiovascular effects of marine omega-3 fatty acids / Saravanan P., Davidson N.C., Schmidt E.B., Calder P.C. // Lancet. – 2011. – Vol. 376. – P. 540-550.

13. Shalimova A.S. Contribution of type 2 diabetes in the development of remodeling of heart and vessels in patients with essential hypertension / A.S. Shalimova // The New Armenian Medical Journal. – 2014. – Vol. 8 (2). – P. 33-39.

14. Sofi F. Effects of a 1-year dietary intervention with n-3 polyunsaturated fatty acid-enriched olive oil on non-alcoholic fatty liver disease patients: a preliminary study / F. Sofi, I. Giangrandi, F. Cesari et al. // Int. J. Food Sci. Nutr. – 2010. – Vol. 61. – P. 792-802.

15. Vega G.L. Effects of N-3 fatty acids on hepatic triglyceride content in humans / G.L. Vega, M. Chandalia, L.S. Szczepaniak et al. // J. Investig. Med. – 2008. – Vol. 56. – P. 780-785.

16. Yamamoto Y. Correlation of the adipocyte-derived protein adiponectin with insulin resistance index and serum high-density lipoprotein-cholesterol, independent of body mass index, in the Japanese population / Y. Yamamoto, H. Hirose, I. Saito, M. Tomita // Clin. Sci. – 2002. – Vol. 103(2). – P. 137-142.

17. Zhu F.S. Effects of n-3 polyunsaturated fatty acids from seal oils on nonalcoholic fatty liver disease associated with hyperlipidemia / F.S. Zhu, S. Liu, X.M. Chen et al. // World J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 14. – P. 6395-6400.

18. Zun Xiang The role of Ursodeoxycholic acid in non-alcoholic steatohepatitis: a systematic review / Xiang Zun, Chen Yi-peng, Ma Kui-fen et al. // BMC Gastroenterol. – 2013. – Vol. 13. – P. 140-152.

Д.м.н., проф.

И.М. Макеева, Ю.Ю. Романова, В.А. Кислицына

БАРЬЕРНЫЕ СРЕДСТВА И СРЕДСТВА С ПРОЛОНГИРОВАННЫМ ВЫДЕЛЕНИЕМ МЕДИКАМЕНТОЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Поражения слизистой оболочки полости рта вследствие воздействия различных патологических агентов – инфекционных, механических, химических, термических – в равной степени встречаются во всех сферах стоматологической практики. Актуальность проблемы медикаментозной терапии поражений слизистой оболочки полости рта изначально была обусловлена тем, что традиционно используемые аппликационные средства – такие как мази, гели, пасты, лаки, диски – были недостаточно эффективны в связи невозможностью обеспечения постоянной концентрации медикаментозного препарата в очаге поражения, а так же кратковременностью его контакта, дискомфортом и длительностью лечения. В связи с этим были разработаны различные лекарственные формы пролонгированного действия, характеризующиеся улучшенной фиксацией к слизистой оболочке полости рта, сохранением своих свойств на протяжении длительного времени, предохраняющие зону поражения от инфицирования микрофлорой полости рта и внешних воздействий, а так же уменьшающие интенсивность болевых ощущений при жевании и мимических движениях – барьерные средства и средства с пролонгированным выделением медикаментозных препаратов. В связи с этим разработаны широкий спектр местных барьерных лекарственных формы пролонгированного действия с улучшенной фиксацией к слизистой оболочке полости рта, предохраняющих зону поражения от внешних воздействий, а так же уменьшающих интенсивность болевых ощущений в зоне поражения. На протяжении всего периода существования данная группа препаратов претерпевала и продолжает претерпевать ряд изменений, направленных как на улучшение адгезии и поддержания постоянной концентрации действующих веществ в очаге, так и на расширение показаний к применению. Разработка новых лекарственных форм на данный момент продолжается.

Ключевые слова: барьерные средства, пролонгированное выделение медицинских препаратов, стоматология, заживление ран в полости рта.

BARRIER DRUGS AND DRUGS WITH PROLONGED RELEASE OF MEDICINE IN DENTAL PRACTICE

Key words: barrier drugs, prolonged release of medicine, dentistry, oral wounds healing.

Pathological lesions associated with multiple causes (infections, physical, chemical and thermal agents) of oral mucosa are equally widespread in all spheres of dental practice. The actual importance of pharmaceutical therapy of lesions of oral mucosa is associated with the lack of reliable traditional topical drugs – ointments, gels, pastes, lacquers, discs – caused by their little efficiency associated with poor maintaining of permanent concentration, short contact period, discomfort and long-term treatment. All the mentioned facts caused the development of various pharmaceutical forms with prolonged activity with improved adhesion to oral mucosa, prolonged saving of useful properties and protecting the lesion from oral infection and external influences and reducing the intensity of painful sensations during mastication and mimics. These drugs form the group of barrier drugs and drugs with prolonged release of medicine of the wide specter. During all the time of existence this group of drugs has undergone and is still undergoing several changes targeted on improvement of adhesion and maintaining of constant concentration of medicine in the lesion and extension of indications for use. The development of new pharmaceutical forms is still continuing.

Key words: barrier drugs, prolonged release of medicine, dentistry, oral wounds healing.

Д.м.н., проф. И.М. Макеева, Ю.Ю. Романова, В.А. Кислицына

БАРЬЕРНЫЕ СРЕДСТВА И СРЕДСТВА С ПРОЛОНГИРОВАННЫМ ВЫДЕЛЕНИЕМ МЕДИКАМЕНТОЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

DMS, Prof. I.M. Makeeva, Y.Y. Romanova, V.A. Kislitcina

BARRIER DRUGS AND DRUGS WITH PROLONGED RELEASE OF MEDICINE IN DENTAL PRACTICE

Federal state Autonomous educational institution of higher professional education First Moscow state medical University named of I. M. Sechenov of Ministry of healthcare of the Russian Federation, Moscow

Ключевые слова: барьерные средства, пролонгированное выделение медицинских препаратов, стоматология, заживление ран в полости рта.

Key words: barrier drugs, prolonged release of medicine, dentistry, oral wounds healing.

Поражения слизистой оболочки полости рта вследствие воздействия различных патологических агентов – инфекционных, механических, химических, термических – в равной степени встречаются во всех сферах стоматологической практики. В хирургической стоматологии это – послеоперационные раны, ожоги итд., в терапевтической и ортопедической стоматологии – травма слизистой оболочки вращающимися инструментами при препарировании зубов, в период адаптации к ортопедическим конструкциям, а так же посттравматические изменения при ретракции десневого края, в ортодонтии – механическая травма слизистой оболочки щек, языка и губ элементами ортодонтических аппаратов, а так же в сфере патологии слизистой оболочки полости рта – первичные и вторичные элементы поражения слизистой оболочки полости рта инфекционной и аутоиммунной природы [1,2,3].

Актуальность проблемы медикаментозной терапии поражений слизистой оболочки полости рта

изначально была обусловлена тем, что традиционной используемые аппликационные средства – такие как мази, гели, пасты, лаки, диски – были недостаточно эффективны в связи невозможностью обеспечения постоянной концентрации медикаментозного препарата в очаге поражения, а так же кратковременностью его контакта, дискомфортом и длительностью лечения.

В связи с этим были разработаны различные лекарственные формы пролонгированного действия, характеризующиеся улучшенной фиксацией к слизистой оболочке полости рта, сохранением своих свойств на протяжении длительного времени, предохраняющие зону поражения от инфицирования микрофлорой полости рта и внешних воздействий, а так же уменьшающие интенсивность болевых ощущений при жевании и мимических движениях – барьерные средства и средства с пролонгированным выделением медикаментозных препаратов. На данный момент на стоматологическом рынке Российской Федерации данная группа препаратов представлена адгезивными пастами

(«Солкосерил Дентальная адгезивная паста» Valeant Pharmaceuticals Switzerland GmbH, Швейцария), биополимерными двухслойными адгезивными пленками («Диплен дента» «Норд-Ост», Россия), нанотехнологичными матрицами («М-chip» «Double white», Россия) и коллагеновыми пластинами («Farmadont», «Дигестол» «Зеленая дубрава», Россия).

«Солкосерил Дентальная адгезивная паста» комбинированный препарат местного применения, является первым барьерным средством, разработанным для применения в сфере стоматологии. Представляет собой биологически и химически стандартизованный депротеинизированный диализат, полученный методом ультрафильтрации из крови соматически здоровых молодых телят. Включает широкий спектр природных низкомолекулярных соединений: аминокислоты, гликолипиды, олигопептиды, нуклеозиды и нуклеотиды, электролиты, микроэлементы, промежуточные продукты жирового и углеводного обмена. Обладает полифункциональным действием: активизирует транспорт кислорода и питательных веществ, способствует их утилизации клетками, усиливает внутриклеточный энергообмен, стимулирует регенерацию клеток, микроциркуляцию крови, ускоряя, таким образом, регенеративные процессы в очага поражения на этапе репарации (3-е сутки п/о) [4, 5, 6, 7].

Благодаря плотной консистенции дентальная адгезивная паста формирует защитный слой в области очага поражения, предотвращающий неблагоприятное воздействие факторов внешней среды в течение 3-5 часов. Полидоканол, входящий в состав «Солкосерила» оказывает местное анестезирующее действие, уменьшая или полностью купируя болевые ощущения в течение 5-10 минут после нанесения. Адгезивные свойства данного препарата превосходят показатели традиционных аппликационных средств, однако, длительность и эффективность адгезии, а, следовательно, и терапевтического воздействия препарата существенно снижаются при наличии жидкости (экссудата, ротовой жидкости) в области очага. Данная особенность усложняет применение «Солкосерил дентальной адгезивной пасты», как в условиях стоматологического кабинета, так и при самостоятельном использовании пациентом. Кроме того, по данным Ito.R, Nishizaki.H, Uchiyama.T и соавт. дентальная адгезивная паста, с одной стороны – препятствует оттоку экссудата за счет формирования плотного, непроницаемого слоя на поверхности раны, а с другой – увеличивает интенсивность явлений альтерации за счет усиления микроциркуляции и энергообмена в очаге поражения в первую фазу воспаления, что препятствует процессу заживления раны. Так же при использовании «Солкосерил дентальной адгезивной пасты» затруднен визуальный контроль состояния раневой поверхности, и ряд авторов рекомендует использовать ее в качестве повязок – в сочетании с фибриновыми губками и полосками марли[8]. Все выше перечисленное сформировало предпосылки к разработке более эффективного ба-

рьерного средства, способного преодолеть ряд недостатков дентальной адгезивной пасты, сохранив при этом ее преимущества.

Полимерные пленки «Диплен Дента» были разработаны и запатентованы специалистами ЦНИИС и ЧЛХ и АОЗТ «НОРД ОСТ» 1997г. Данная пленка состоит из двух слоев: гидрофильного и гидрофобного. Внутренний (гидрофильный, адгезивный) слой представлен терапевтическими средствами, а так же компонентами, стабилизирующими и пролонгирующими их действие, контролирующими транспорт медикаментозных препаратов в очаг поражения в сочетании с поддержанием оптимального pH в зоне адгезии. Внешний (гидрофильный) слой выполняет защитную и изолирующую функцию, предохраняя очаг поражения от воздействия факторов внешней среды [3,9,10]. В качестве терапевтических веществ используют различные антибактериальные, противопаразитарные, антисептические, противовоспалительные, кератопластические, обезболивающие фармакологические препараты.

На рынке представлен широкий спектр пленок «Диплен-Дента» для всех сфер стоматологической практики:

- «Диплен-Дента Л», содержащая гидрохлорид линкомицина в количестве 0,05–0,09 мг/см² пленки;
- «Диплен-Дента К», содержащая клиндамицин фосфат в количестве 0,05–0,09 мг/см² пленки;
- «Диплен-Дента Г», содержащая сульфат гентамицина в количестве 0,05–0,09 мг/см² пленки.
- «Диплен-Дента М», содержащая метронидазол в количестве 0,01–0,03 мг/см² пленки.
- «Диплен-Дента Х», содержащая биглюконат хлоргексидина в количестве 0,01–0,03 мг/см² пленки.
- «Диплен-Дента С», содержащая солкосерил в количестве 0,01–0,03 мг/см² пленки.
- «Диплен-Дента ХД», содержащая биглюконат хлоргексидина и дексаметазон в количестве 0,01–0,03 мг/см² пленки;
- «Диплен-Дента ЛХ», содержащая гидрохлорид лидокаина в количестве 0,03–0,05 мг/см² пленки и биглюконат хлоргексидина 0,01–0,03 мг/см² пленки[11, 12].

Данная полимерная пленка обладает улучшенной адгезией к слизистой оболочке, благодаря небольшой толщине и пластичности, ее удобно моделировать в полости рта с учетом топографии очага поражения[10]. Прозрачность пленки позволяет осуществлять визуальный контроль состояния послеоперационной раны без перевязок, а полупроницаемость и способность к саморассасыванию в течение 24 часов обеспечивают возможность для оттока экссудата в первой фазе заживления. Так же «Диплен-дента» удобна в использовании, как в условиях стоматологического кабинета, так и при самостоятельном применении пациентом[4, 5, 6, 7].

По данным Д.С. Абакаровой, при оценке сравнительной эффективности применения «Диплен-Дента С» и «Солкосерил дентальной адгезивной

пастой» в группах пациентов с травматическими повреждениями слизистой оболочки полости рта на 7-е сутки после операции отмечалось резкое возрастание активности репаративных процессов, сопровождающееся увеличением числа полибластов и эпителиальных клеток. Изучаемые параметры были одинаковы в обеих группах, что свидетельствует о том, что солкосерил, входящий в состав исследуемых препаратов выделяется в количествах, достаточных для активации репаративных процессов, и цитологических значимых отличий в использовании этих средств практически нет[11,12].

Так же по данным Д.С. Абакаровой, при оценке сравнительной эффективности в течение первых 3-х суток после операции аппликаций «Диплен-Дента ХГ» в основной группе и антисептической обработки полости рта раствором 0,05% хлоргексидина биглюконата – в контрольной – отмечается исчезновение болевых ощущений в основной группе на 2-е сутки п/о, с сохранением их в контрольной группе – в течение 4-х суток. По данным цитологического исследования, выполненного на 2-е сутки после операции, количество микробных клеток в мазках отпечатках из очага поражения в контрольной группе в 2 раза выше, чем в основной. На 3-е сутки п/о количество лейкоцитов в раневом экссудате в основной группе было достоверно выше, чем в контрольной ($61,56 \pm 1,3$ и $41,95 \pm 0,71$, соответственно), причем процент живых лейкоцитов был выше на 27,05% в основной группе. Микробные клетки в мазке-отпечатке в основной группе располагались в небольших количествах, как внеклеточно, так и внутриклеточно, в то время как в контрольной группе более чем у 50% пациентов их число было достоверно выше. Раневой детрит встречался только у 3-х пациентов основной группы, в то время как в контрольной – у 7-ми человек. Данные цитологического исследования так же свидетельствовали о более высокой микробной агрессии со стороны резидентов полости рта в контрольной группе. Кроме того, использование пленки «Диплен-Дента ХГ» в основной группе воспринималось пациентами, как более комфортная методика лечения в связи отсутствием неприятного вкуса 0,05% хлоргексидина биглюконата, а так же пигментного налета на зубах, формирование которого ассоциировано с курсовым лечением полосканиями данным раствором[10].

По данным В.Р.Дедеяна, Н.И.Соловьева, Т.И.Езикаяна и соавт. применение «Диплен-Дента ХГ» высоко эффективно при лечении гингивита, генерализованного пародонтита легкой и средней степени, а так же в рамках комплексной терапии пародонтита тяжелой степени. Авторы отмечают достоверное уменьшение уровня эластазы нейтрофилов в зоне пародонтальных карманов на фоне применения «Диплен-Дента ХГ» при генерализованном пародонтите легкой и средней степени, что свидетельствует об уменьшении его деструктивного действия на основной белок соединительной ткани парадонта – коллаген[8,12].

Таким образом, полимерная адгезивная пленка «Диплен-Дента С» обладает высокой регенеративной активностью «Солкосерила дентальной адгезивной пасты», но, благодаря лекарственной форме, дентальная пленка позволяет пролонгировать действие препарата, улучшить адгезию к слизистой оболочке, удобна в применении, как для врача, так и для пациента.

Пародонтологические пластины «Farmadont», в отличие от полимерной пленки «Диплен-Дента» содержат в своем составе коллаген с различными растительными добавками. Сейчас на рынке представлено три варианта данного препарата:

«Farmadont I» с экстрактом маклеи, шалфея, шиповника, ромашки,

«Farmadont II» с экстрактом ромашки, валерианы, арники, мяты,

«Farmadont III» с экстрактом алоэ, подорожника, зверобоя.

«Farmadont» не содержит пластификаторов и сшивающих агентов, однако, он так же лишен рН-регулирующих компонентов и средств, пролонгирующих эффект медицинских препаратов. Антисептическое, гемостатическое и местно-анестезирующее действие связано с эффектами его растительных компонентов. Так же как «Солкосерил дентальная адгезивная паста» и полимерная пленка «Диплен-Дента», данный препарат нетоксичен, обладает адгезией к слизистой оболочки и формирует барьерный слой в зоне очага поражения, защищающий его от внешних воздействий. Так же являясь саморассасывающимся препаратом, «Farmadont» не препятствует экссудации в области раневой поверхности и резорбируется в течение 8-12 часов. Препарат пластичен и удобен в применении, как для врача-стоматолога, так и для пациента.

Еще одним препаратом, представленным в виде коллагеновых пластин, является «Дигестол». Наиболее существенным отличием от всех выше перечисленных препаратов является наличие в его составе ферментирующего агента – дигестазы. Данный фермент участвует в деконтаминации раны от детрита, а так же оказывает бактерицидный эффект, усиливает микроциркуляцию и обменные процессы в зоне очага поражения и постепенно высвобождается по мере пропитывания коллагеновой пластины экссудатом. Таким образом, показания к применению препарата расширяются до комплексного лечения гнойных ран и инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта на всех этапах заживления, в том числе при наличии выраженной экссудации в зоне очага. «Дигестол» также применяется в сфере общей медицины – при лечении пролежней, трофических язв, гнойных ран, осложненных «диабетической стопы» [11].

M-chip – нанотехнологическая матрица в виде эластичных прозрачных пластинок, светло-желтого цвета, 3-х форм: овальная, треугольная и прямоугольная. Данный препарат содержит Бензилдиметил [3-(миристоиламино)пропил]аммоний хлорид моногидрат, масло чайного дерева, очищенную

воду. Вспомогательным веществом является медицинский очищенный желатин.

M-chip обладает свойствами катионного детергента, гидрофобно взаимодействует с липидным бислоем мембран бактерий и других микроорганизмов, увеличивает проницаемость их клеточных стенок и цитоплазматических мембран и индуцирует цитоллиз. Активен в отношении грамположительных микроорганизмов (в т.ч. *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Bacillus anthracoides*, *Bacillus subtilis*), грамотрицательных микроорганизмов (в т.ч. *Neisseria spp.*, *Escherichia coli.*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Vibrio spp.*), *Treponema pallidum*, *Corynebacterium diphtheriae*, ряда внутриклеточных патогенов, в т.ч. *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, вирусов (простого герпеса, гриппа, ВИЧ), некоторых грибов (*Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Trichophyton rubrum*). Подавляет микробные ассоциации (стафилококки и эшерихии; стафилококки и синегнойная палочка), пенициллина-зопродуцирующие госпитальные штаммы.

Иммуноадьювантное действие выражено в функциональной активности иммунных клеток, стимулировании местного неспецифического иммунного ответа, ускорении процесса заживления ран, снижении резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

Нанотехнологическая матрица обладает свойством селективной доставки лекарственных средств в зону патологии. Желатин обуславливает кровоостанавливающий эффект, а так же

является донором пластического материала для регенерации пораженных тканей. Пролонгирование лечебного воздействия обеспечивается вязкой консистенцией желатина.

Матрицу M-Chip необходимой формы и размера, устанавливают локально в полость механически обработанного пародонтального кармана (после открытого или закрытого кюретажа, вскрытия пародонтального абсцесса); в лунку зуба после удаления; под слизистую остатков слизистого капюшона, после хирургического лечения перекоронита. Повторная установка матрицы (M-Chip) рекомендована через 3 дня. Таким образом, данный препарат используют в пародонтологии (при наличии пародонтальных карманов больше 3 мм, пародонтального абсцесса) хирургической стоматологии и имплантологии (перекоронит, альвеолит, периимплантит), а так же при инфекционных и ятрогенных травматических повреждениях слизистой оболочки полости рта [7]. На данный момент M-chip и Farmadont проходят клинические испытания.

В связи полиэтиологичной природой и широким распространением поражений слизистой оболочки полости рта и высокой частотой их встречаемости в различных областях стоматологии, проблема медикаментозной терапии данного вида патологии актуальна.

В связи с этим разработаны широкий спектр местных барьерных лекарственных формы пролонгированного действия с улучшенной фиксацией к слизистой оболочке полости рта, предохраняющих зону поражения от внешних воздействий, а так же уменьшающих интенсивность болевых ощущений в зоне поражения. На протяжении всего периода существования данная группа препаратов претерпевала и продолжает претерпевать ряд изменений, направленных как на улучшение адгезии и поддержания постоянной концентрации действующих веществ в очаге, так и на расширение показаний к применению. Разработка новых лекарственных форм на данный момент продолжается.

Список литературы

1 Ушаков Р.В., Арутюнов С.Д., Абакарова Д.С. Совершенствование методов лечения слизистой оболочки полости рта. Институт стоматологии 2002, 4: 17: 30-31.

2 Заверная А.М., Бакшутова Н.А. Солкосерил дентальная адгезивная паста в местном лечении заболеваний слизистой оболочки рта. Современная стоматология 1999; 4: 37-40.

3 Маланчук В.А., Гарлаускайте И.Ю., Астапенко Е.А. и соавт. Применение солкосерил дентальной адгезивной пасты в практике хирургической стоматологии. Вести стоматолога 2000; 2: 20-21.

4 Пангсири С., Срийяпайте Т. Лечение повреждений десен адгезивной стоматологической пастой солкосерил. Медико-фармацевтический вестник 1997; 4:5: 5-60.

5 Портедер Х., Хеннинг Г. Солкосерил дентальная адгезивная паста в лечении ран слизистой полости рта после имплантации внутрикостным имплантатам. Стоматология 1997; 3: 26-28.

6 Ito.R, Nishizaki.H, Uchiyama.T и соавт. Action of tissue respiration stimulating agent Solcoseryl on experimental gastric ulcer, myocardial injury and organ weight of foetus. Arzneimittelforschung 1972; 22:9: 1510-8.

7 Скрипальщикова З.К. Опыт использования пленок Диплен-дента в лечении заболеваний пародонта. Рос.стоматол.журнал 2000; 1: 36.

8 Абакарова Д.С. Двухслойная адгезивная пленка Диплен-дента С – новый комбинированный препарат, сочетающий полимерную основу и активный ингредиент солкосерил. Стоматология 2007; 1:11 70-71.

9 Дедеян В.Р., Соловьева Н.И., Езикаяна Т.И., Медведева И.А. Лечение заболеваний пародонта с использованием пленок Диплен-дента с хлоргексидином. Стоматология 1997; 4: 18-22.

10 Пуляевский М.А., Панин А.М., Царев В.Н., Чувилкин В.И. Перспективы применения адгезивных пленок Диплен-дента при костно-пластических операциях и дентальной имплантации. Врач-аспирант. 2014. Т. 65. № 4.3. С. 349-355.

1 Usakov R.V., Arutunov S.D., Abakarova D.S. Improvement of treatment methods of oral mucosa. Institut stomatologii 2002, 4: 17: 30-31.

- 2 Zavernaia A.M., Bakshutova N.A., Solcoseryl dental adhesive paste in topical treatment of lesions of oral mucosa. *Sovremennaiia stomatologiya* 1999; 4: 37-40.
- 3 Malchuk V.A., Garlauskaitė I.Y., Astapenko E.A. et al. Solcoseryl dental adhesive paste in oral surgery. *Vesti stomatologii* 2000; 2: 20-21.
- 4 Phangsiri S., Spriapaite T. Treatment of injured gingival with adhesive dental paste Solcoseryl. *Medico-farmaceuticheski vestnik* 1997; 4:5: 5-60.
- 5 Porteder H., Henning G. Solcoseryl dental adhesive paste in the treatment of oral mucosa wounds following the implantation of endosseous implants. *Stomatologiya (Mosk.)* 1997; 76(3): 26-8.
- 6 Ito.R, Nishizaki.H, Uchiyama.T и соавт. Action of tissue respiration stimulating agent Solcoseryl on experimental gastric ulcer, myocardial injury and organ weight of foetus. *Arzneimittelforschung* 1972; 22:9: 1510-8.
- 7 Skripalshikova Z.K. Experience of treatment of periodontal diseases with Diplen-denta film. *Rossiiskii stomatologicheskii jurnal* 2000; 1:36.
- 8 Abakarova D.S. Two-layer adhesive film Diplen-denta C – a new compound containing polymer base and active component Solocoseryl. *Stomatologiya (Mosk.)* 2007; 86(1): 70-1.
- 9 Dedeian V.R., Solovieva N.I., Yezikian T.I., Medvedeva I.A. The treatment of periodontal diseases using Diplen-denta film with chlorhexidin (a clinic-laboratory study). *Stomatologiya (Mosk.)* 1997; 76(4): 18-22.
- 10 Puliaevsky M.A., Panin A.M., Tzarev V.N., Chuvilin V.I. Prospects of application of adhesive films diplen-Denta" in case of bone-plastic surgery and dental implantation. *Vrach-aspirant*. 2014. T. 65. № 4.3. C. 349-355.
- 11 Ushakov P. V., Ushakova T. V. Pakshin And N. And. Tsarev V. N., Ippolitov E. V., Samikova E. E., L. A. Chukhajyan. The prospect of developing a two-layer adhesive film "diplen-Denta" with combined antibacterial and fungicidal effect. *Medicinski alfavit* 2015. T. 1. № 1. C. 15-18.
- 12 Zhirov A. I. Comparative analysis of the level of microbial contamination of the oral cavity when carrying out a fixed prosthesis and medical support of periodontal tissues. *Mezhdunarodny nauchno-issledovatel'skiy jurnal*. 2016. № 4-5 (46). C. 96-99.

Azimov A.G.

Department of Surgical Diseases I, Azerbaijan Medical University, "ELMED" clinic

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF THE REMOTE RESULTS AT THE PATIENTS TO WHOM HAS BEEN CARRIED OUT A TOTAL MESORECTAL EXCISION CONCERNING MALIGNANT TUMORS OF A RECTUM.

Summary

The comparative analysis of the remote results at the patients to whom has been carried out a total mesorectal excision concerning malignant tumors of a rectum.

Aim. Assessment of survival of the patients to whom has been carried out laparoscopic and open TME concerning rectum cancer.

Materials and methods. We have examined 103 patients with the diagnosis of cancer of various departments of a rectum. Patients have been divided on 2 groups: 1) patients to whom TME - has been executed by the open way (OTME) (n=56), 2) patients to whom TME has been carried out by a laparoscopic method (LTME) - (n = 47). Observation of patients in terms from 6 months up to 3 years with assessment of the actual and recidivless three-year survival was made.

Results. From 103 considerably operated patients in terms from 6 months up to 5 years the destiny of 97 (94,2%) patients is tracked. A recurrence of a disease and the remote metastasises are revealed in 17,7% of observations in the LTME group and in 19,2% of cases in the OTME group. The actual survival of the patients who have transferred laparoscopic TME was 83%, recidivless three-year survival - 58,9%. At open TME the Actual survival and recidivless three-year survival were 63,8% and 83% respectively.

Conclusions. In the comparative analysis of indicators of three-year survival of patients in both groups of statistically reliable distinctions it isn't revealed. The key indicator exerting impact on oncological efficiency of the carried-out operations is the stage of tumoral process and circumferential resection margin-(CRM).

Azimov A.G.

Кафедра хирургических болезней I, Азербайджанский Медицинский Университет, клиника «ELMED»

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ТОТАЛЬНУЮ МЕЗОРЕКТАЛЬНУЮ ЭКСЦИЗИЮ ПО ПОВОДУ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПРЯМОЙ КИШКИ.

Целью исследования явилась оценка выживаемости пациентов, перенесших лапароскопическую и открытую ТМЭ по поводу рака прямой кишки.

Материалы и методы. Нами были обследованы 103 больных с диагнозом рака различных отделов прямой кишки. Больные были разделены на 2 группы: 1) пациенты, которым была выполнена ТМЭ открытым способом (ОТМЭ) -(n=56), 2) пациенты, которым ТМЭ была осуществлена лапароскопическим

методом (ЛТМЭ) - (n= 47). Проводилось наблюдение за пациентами в сроки от 6 месяцев до 3 лет с оценкой фактической и безрецидивной трехлетней выживаемости.

Результаты. Из 103 радикально оперированных пациентов в сроки от 6 месяцев до 5 лет прослежена судьба 97 (94,2 %) больных. Рецидивы заболевания и отдаленные метастазы выявлены в 17,7 % наблюдений в группе ЛТМЭ и в 19,2% случаев в группе ОТМЭ. Фактическая выживаемость пациентов, перенесших лапароскопическую ТМЭ, составила 83 %, безрецидивная трехлетняя выживаемость - 58,9%. При открытой ТМЭ Фактическая выживаемость и безрецидивная трехлетняя выживаемость составили 63,8 % и 81.7% соответственно.

Выводы. При сравнительном анализе показателей трехлетней выживаемости больных в обеих группах статистически достоверных различий не выявлено. Основным показателем, оказывающим влияние на онкологическую эффективность выполняемых операций, является стадия опухолевого процесса и циркулярный край резекции (circumferential resection margin-CRM).

The incidence of colon cancer, according to various sources, is growing steadily [1,4,6,9] . Despite the fact that the application of total mesorectal excision (TME) in such tumors has opened up new possibilities, the results of treatment are not so favorable. The question of the benefits of open or laparoscopic TME methods is still a questionable issue [2,3,4,7]. Despite the fact that the latest technologies open up great opportunities for surgeons, carrying out TMEs to date has some difficulties and is by no means an ideal solution to the problem[1,2,3,8]. Some authors argue that carrying out laparoscopic TME in locally advanced tumors, especially in individuals with a narrow pelvic cavity, is not justified due to the lack of favorable opportunities for its correct implementation[2,4,5]. Researchers believe that under these conditions, the frequency of local relapses is high, which in this group of patients is 4-25%, sometimes reaching 85% [2,3,4,5,9]. Other authors express an opinion about the fallacy of such statements, believing that there is no obvious difference between the efficacy of laparoscopic and open TME in this pathology[2,5,7]. This group of researchers associates unsuccessful results of surgical interventions with insufficient qualification of the surgeon in performing such operations[2,5,7,9]. Unfortunately, the literature data are not able to clarify this issue, which dictates the need to continue research in this direction. The introduction of laparoscopic technologies facilitated the emergence and isolation of a certain group of surgeons who have a sufficiently high qualification precisely in the performance of such surgical interventions. Thus, improving

the skills in performing laparoscopic TME also has an important effect on the results of treatment of patients.

The aim of the study was to assess the survival of patients who underwent laparoscopic and open TME for rectal cancer.

Materials and methods.

We examined 103 patients diagnosed with cancer of various parts of the rectum. Patients were divided into 2 groups: 1) patients who had TME performed by the open method (OTME) - (n = 56); 2) patients to whom TME was performed by laparoscopic method (LTME) - (n = 47). Patients were monitored between 6 months and 3 years with an assessment of the actual and disease-free three-year survival.

Results and discussion.

One of the main indicators of oncological effectiveness of performed operations is the frequency of disease return and patient survival. Of the 103 radically operated patients in the period from 6 months to 5 years, the fate of 97 (94.2%) patients was traced. The remaining 6 (5.8%) are excluded from the further evaluation of the long-term results due to the impossibility of their planned surveys due to the remoteness of the place of residence. Of the 47 patients who underwent laparoscopic TME, 45 (95.7%) were recovered, and out of 56 patients who underwent open TME, 52 (92.9%).

Relapses of the disease and distant metastases were detected in 17.8% of the observations in the LTME group and in 19.2% of the cases in the OTME group (see Table 1).

Table 1.

The frequency of local recurrences and distant metastases.

Disease return	LTME (n = 45)		OTME (n = 52)	
	Abc. number	%	Abc.number	%
Local relapses	5	11,1	6	11,5
Distant metastases	3	6,7	4	7,7
All	8	17,8	10	19,2

Local recurrences of the disease were diagnosed in 11.1% of patients after laparoscopic TME of the rectum and in 11.5% of patients after open TME. Remote metastases were detected in 6.7% of the people in the

LTME group and in 7.7% of the observations in the OTME group.

The timing of the detection of disease return and distant metastases ranged from 6 to 46 months. The data are presented in Table 2.

Table 2.

Timing of detection of disease return and distant metastases in patients after TME				
Time of disease re- turn (monthes)	LTME(n = 8)		OTME (n = 10)	
	Local relapses n = 5	Distant metastases n = 3	Local relapses n = 6	Distant metastases n = 4
6 – 12	2	-	2	-
13 – 18	1	1	2	1
19 – 24	1	-	1	-
25 – 30	-	1	1	1
37 – 36	1	-	-	1
37 – 48	-	1	-	1

Most often relapses and distant metastases, both in the laparoscopic group, and in the OTBE group, occurred within the first two years from the time of surgery. Both after laparoscopic and after open TME, the

incidence of relapses and distant metastases correlated with the histological structure of the tumor and was markedly higher in patients with poorly differentiated forms of cancer (Table 3).

Table 3.

Dependence of the frequency of disease return on the histological structure of the tumor.								
Histological	LTME (n = 45)				OTME (n = 52)			
Types	Number of patients		Relapses and metastases		Number of patients		Relapses and metastases	
	Abc. Number	%	Abc. Number	%	Abc. Number	%	Abc. Number	%
Highly differentiated adenocarcinoma	12	26,7	1	8,3	14	26,9	1	7,14
Moderately differentiated adenocarcinoma	27	60	5	18,5	31	59,6	7	22,5
Low-grade adenocarcinoma	5	11,1	1	20	7	13,5	2	28,6
Mucous adenocarcinoma	1	2,2	1	100	-	-	-	-

Along with the histological structure of the tumor, the incidence of local recurrences and distant metastases is affected by the depth of infiltration by the intestinal tumor and the degree of regional lymph node involvement. In our study, only three observations, (1 after laparoscopic and 2 after open TME) revealed distant metastases. In the remaining observations, both in the LTME group and in the OTBE group, local recurrences and distant metastases occurred in patients in whom the tumor germinated all the layers of the intestinal wall

and deeply grew into the surrounding tissue (T₃, T₄). Even more significantly increases the frequency of disease return in the presence of metastases in regional lymph nodes (N₁-N₂).

Repeated surgical interventions for relapse of the disease were performed only in 22% of 9 patients. In one patient, at 22 months after the open TME with the revealed relapse in the area of the rectal anastomosis, the abdominal perineal extirpation of the rectum was performed (Fig. 1)

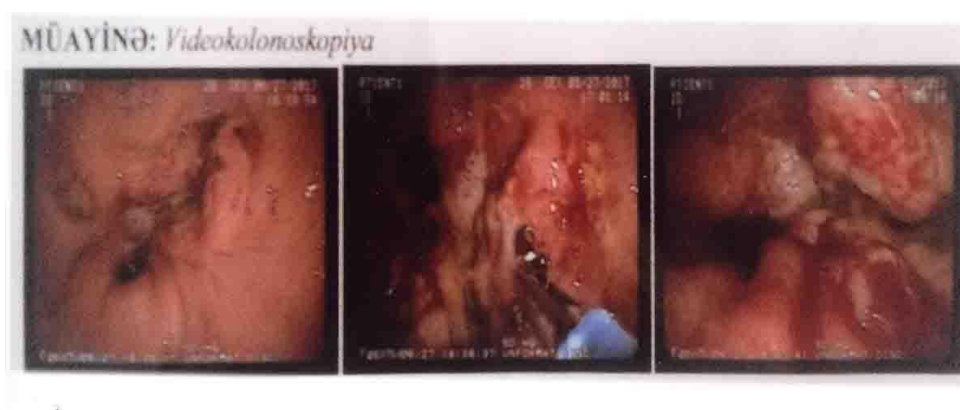
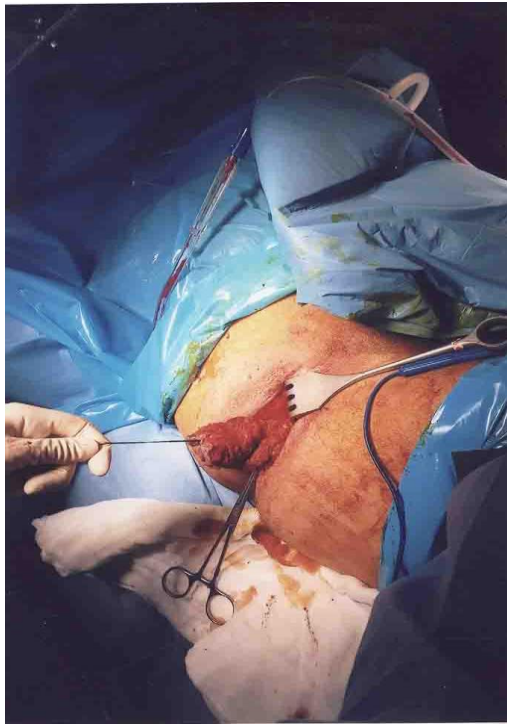


Fig.1. Patient M., 56 years old. Relapse in the field of colorectal anastomosis (colonoscopy).



*Fig.2. Removal of the rectum.
(intermediate stage) in the same patient*



Fig.3 Removed drug.

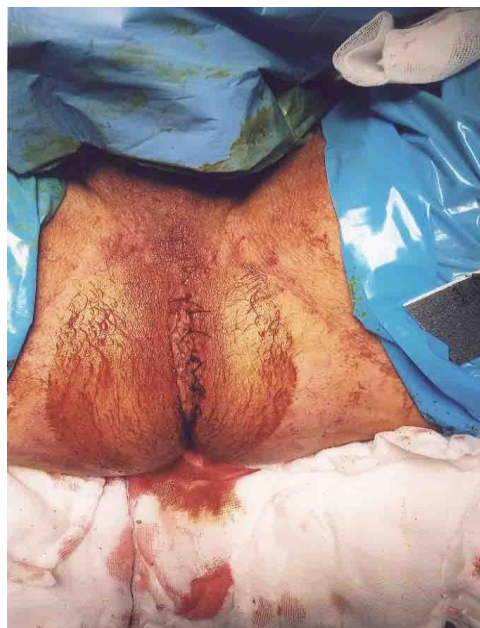


Fig.4. Completed view.

In patient 1 (49 years), 18 months after open TME, a relapse occurred in the anastomosis area. An abdominal - perineal extirpation of the rectum was performed. In this patient, in order to prevent the entering of the small intestine loops into the small pelvis, we fixed the uterus to the area of the entrance to the small pelvis.

We give two more observations. Patient X., 47, suffered a laparoscopic TME for colon cancer. In 8 months after the operation, due to 1 detected relapse in the suppressive region (without invasion) and metastasis in the ovary, abdominal perineal extirpation of the rectum and amputation of the uterus with appendages

were performed. After 12 months, the patient was diagnosed with metastases in the liver against the background of chemotherapy, and 31 months after the operation the patient died of progression after a second disease.

Patient S. 57 years old, also suffered laparoscopic TME. After 13 months, a bilateral tubercoviectomy was performed, with the removal of a large omentum about a metastatic lesion. The patient died 33 months later from the progression of the disease.

The remaining 6 patients due to the prevalence of disease recurrence carried out only radiation and chemotherapeutic treatment, as well as symptomatic therapy. All of them died from the progression of the

disease in terms of 1 to 4 years. Most patients operated by us have not yet reached the five-year period since the operation. Three-year results were traced in 63.8% of 45 patients who underwent laparoscopic TME, and 58.9% of 52 patients undergoing open TME.

Out of 30 patients operated three or more years ago in a laparoscopic way, 24 (80%) people showed no signs of disease return. In 6 (20%) cases, relapse was diagnosed (in 4 patients - local recurrence, in 2 patients distant metastasis). Two patients survived a three-year period with progression of the recurrence of the disease. Four patients died (2 had distant metastases, 2 had a local relapse) from dissemination of the underlying disease in the period from 16 to 31 months after the operation, the average life span was 21.75 months. Thus, the actual survival of patients who underwent laparoscopic TME was 83%, a relapse-free three-year survival rate of 58.9%.

Out of 33 patients who underwent open TME three or more years ago, 25 (75.7%) people are alive without signs of disease return. In 8 (24.32%) patients, local relapses and distant metastases were diagnosed. For three years, 4 (12.1%) patients died within 16 to 26 months. The average life expectancy was 20.75 months. The remaining 4 (12.1%) patients experienced a three-year period with progression of the disease. The actual survival and recurrence-free three-year survival rate were 63.8% and 81.7%, respectively.

In a comparative analysis of the three-year survival rates of patients in both groups, statistically significant differences were not revealed. Just as with the development of relapses of the disease, the main factor affecting the survival of patients is the depth of invasion by the tumor of the intestinal wall and the degree of involvement of the regional lymph nodes (Table 4).

Table 4.

Three-year survival of patients depending on the prevalence of the tumor process.

TNM	LTME (n = 30)		OTME (n = 33)	
	Number of all patients	Number of patients who have lived 3 years	Number of all patients	Number of patients who have lived 3 years
T ₁ N ₀ M ₀	2	2 (100 %)	3	3 (100 %)
T ₂ N ₀ M ₀	3	3 (100 %)	4	4 (100 %)
T ₂ N ₁₋₂ M ₀	9	8 (88,9 %)	10	9 (90 %)
T ₃ N ₀ M ₀	6	5 (83,3 %)	5	4 (80 %)
T ₃ N ₁₋₂ M ₀	6	4 (66,7 %)	6	5 (83,3 %)
T ₄ N ₁₋₂ M ₀	4	2 (50 %)	5	2 (40 %)
Bcero	30		33	

As the depth of invasion by the tumor of the intestinal wall and the degree of regional lymph node involvement diminish, the survival of patients after laparoscopic and after open TME is reduced.

Five years after the total mesorectal excision for rectal cancer, 19 (40.4%) of 47 patients undergoing LTME and 22 (39.3%) of 56 patients who had TME performed by the open method were tracked.

Of the 19 patients who underwent LTME five or more years ago, 11 (57.9%) patients were alive, 8 (42.1%) patients died of progression of the underlying disease at a period of 18 to 52 months (an average of 38, 62 months).

Of the 22 patients who underwent OTME, 12 (54.5%) patients were alive for five years, 10 (45.5%) died within 18 to 55 months (an average of 38.8 months).

There were no significant differences in the rates of disease-free and actual five-year survival in the main and control groups. The main factors affecting the five-year survival of patients are the depth of invasion by the tumor of the intestinal wall and the degree of involvement of regional lymph nodes.

Five-year survival of patients, depending on the prevalence of the tumor process is presented in Table 5.

Table 5.

TNM	LTME n = 24		OTME n = 27	
	Number of operated patients	Number of patients living more than 5 years	Number of operated patients	Number of patients living more than 5 years
T ₁ N ₀ M ₀	2	2 (100 %)	3	3
T ₂ N ₀ M ₀	3	3 (100 %)	4	3
T ₂ N ₁₋₂ M ₀	8	7	9	6
T ₃ N ₀ M ₀	5	3	4	2
T ₃ N ₁₋₂ M ₀	4	2	5	2
T ₄ N ₁₋₂ M ₀	2	7	2	1

Therefore, the comparative analysis of the long-term outcome of treatment of patients suggests that the use of laparoscopic technology in operations for colon cancer (LTME) does not adversely affect the incidence

of relapse and survival of patients. The main indicator affecting the oncological effectiveness of the operations performed is the stage of the tumor process and the circumferential resection margin (CRM). As the

depth of invasion by the tumor of the intestinal wall, the degree of regional lymph node involvement and CRM-positivity progressively decreases the survival rate of patients, regardless of the method of performing surgical intervention.

Literature

1. Kulushev V.M. Relapses of colon cancer after surgical and combined treatment. (risk factors and ways of prevention). scientific degree of med. Can. Sciences, Moscow, 2010.
2. Azimov E.H. Comparative studying of circumferential resection margin in different methods of total mesorectal excision and their influence on the remote results of patients treatment sciences of Europe (Praha, Czech Republic). 2017 № 16 p.16-22.
3. Azimov E.H. Gadirova E.M. Pathohistological assessment of the circular margin of resection during total mesorectal excision, conducted on the malignant firmotions of the rectum international journal of rescorch studies in science, engineering and technology, 2017 x4, № 15. P. 17-22.
4. Asimov E.G. Results of surgical interventions for malignant neoplasms in the rectosigmoid and distal region of the s - shaped intestine. MedicalNews (Belarus) 2017 № 6 art. 74-77.
5. Quirke P., Durdey P, Dixon M et all. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumor spread and surgical excision lacnet 1986. N2 p.996-999.
6. Julian LA, Thorson AG: Current neoadjuvant strategies in rectal cancer. J Surg Oncol 101:321-6, 2010
7. Kalyan A, Rozelle S, Neoadjuvant treatment of rectal cancer: where are we now? Gastroenterol Rep (Oxf)., 2016 Aug; 4(3): 206-209.
8. Overdevest JB, Theodorescu D, Lee JK: Utilizing the molecular getaway: the path to personalized cancer mnagement. Clin Chem 55:684-97, 2009.
9. Schrag D. Evolving role of neoadjuvant therapy in rectal cancer. Curr Treat Options Oncol. 2013 Sep; 14(3): 350-364.

СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫЕ НАУКИ

Susol R.L.,

*Doctor of Agricultural Sciences, Associate professor,
Head of the department technology of farm animals products production and processing
Odessa State Agrarian University*

Сусол Р. Л.,

*доктор с.-г. наук, доцент,
завідувач кафедри технології виробництва і переробки продукції тваринництва
Одеський державний аграрний університет*

Panikar I.I.,

*Doctor of Veterinary Sciences, Professor of the Department of Epizootology and Parasitology
Odessa State Agrarian University*

Панікар І. І.,

*доктор с.-г. наук, професор кафедри епізоотології та паразитології
Одеський державний аграрний університет
Odessa State Agrarian University*

Gusiatynska O. O.,

*Ph.D. Sciences, assistant professor of the department technology of farm animals products production
and processing
Odessa State Agrarian University*

Гусятинська О. О.,

*кандидат с.-г. наук, доцент кафедри технології виробництва і переробки продукції тваринництва
Одеський державний аграрний університет*

Kosenko S. Yu.,

*Ph.D. Sciences, assistant professor of the department technology of farm animals products production and
processing
Odessa State Agrarian University*

Косенко С. Ю.,

*кандидат с.-г. наук, доцент кафедри технології виробництва і переробки продукції тваринництва
Одеський державний аграрний університет*

PRODUCTIVE QUALITIES OF YOUNG PIGS WITH DNA MARKERS ПРОДУКТИВНІСТЬ МОЛОДНЯКУ СВИНЕЙ З УРАХУВАННЯМ ДНК-МАРКЕРІВ

The analysis of fattening and meat qualities of young pigs Peitrain breed depending on polymorphism by genotype by genes RYR1 and MC4R showed that the best fattening qualities were in young heterozygous genotype AGNn that has the lowest age of achieving a live weight of 100 kg due to higher average daily growth. The GGnn and GGnn genotypes have minimum bacon thickness and the highest exterior estimate.

Keywords: productivity, pigs, polymorphism, gen, genotype, RYR1, MC4R.

Аналіз продуктивних ознак молодняку свиней породи п'єтрєн в залежності від поліморфізму за генотипами за генами RYR1 та MC4R показав, що найкращими відгодівельними якостями відзначається молодняк гетерозиготного генотипу AGNn, який має найменший вік досягнення живої маси 100 кг за рахунок підвищених середньодобових приростів. Найменша товщина шпиків та найвища оцінка екстер'єру притаманна генотипам GGnn та GGnn.

Ключові слова: продуктивність, свині, поліморфізм, ген, генотип, RYR1, MC4R.

Introduction. The major QTL genes (quantitative trait loci - loci of quantitative traits), which pigs estimate is carried out in Ukraine are: rianodyn receptor gene RYR1, prolactyn receptor PRLR, estrogen receptor ESR1 and melanokortyn receptor MC4R [1-8].

In pig breeding undesirable genetic phenomenon causing significant economic loss is a mutation in the rianodin receptor gene RYR1. The economic value of mutant animals by RYR1 gene has reduced through impaired meat quality, increased their deaths rate during

transporting and raising, decreased resistance to impact of negative factors. However, stress-susceptible pigs are characterized by better development of the carcass dorsal part, reduced fat containing and generally higher meat performance compared to stress resistant animals. Therefore, intensive breeding to enhance meatiness of carcasses as a rule is not accompanied by improvement of pork quality and can be associated with a decreasing animals adaptive qualities[1-8].

Melanokortyn receptor associated with the digestion regulation, nutrients assimilation, energy balance control and, consequently, an increase of live weight gain. Melanokortyn receptor (MC4R or PRUM) is one of few genes that are used in genetic diagnostics. This gene mutation in the code 298 results in replacement of aspartic acid (Asp) to asparagines (Asn), which leads to fattiness [8]. Today in Ukraine the analysis of pigs genotypes by melanokortyn MC4R receptor gene has not widely used in breeding yet. The aim of our researches was to examine polymorphism by the MC4R gene in Landrace and Large White breeds and to identify relationships between animal genotypes and their fattening qualities.

Thus, there are many works about the distribution of the mutant allele RYR1 and melanokortyn MC4R receptor gene in swine populations of different breeds [1-8]. However, there aren't enough publications about the distribution of alleles RYR1 and MC4R genes in pigs of Peitrain breed ADN French selection as a fundamentally new breed for Ukraine.

Material and methods of the researches. Scientific industrial experiment was conducted under the condition of breeding Peitrain pigs reproducer "Artsyz meat company" in Artsyz district, Odesa oblast, the slaughter and meat quality evaluation was conducted at the own meat processing plant of this company, laboratory (DNA researches, physics and chemical meat qualities) - at the Pig Breeding Institute named after O. V. Kvasnytskyi UAAN.

Slaughter and meat pigs qualities were determined during young pigs slaughter with a live weight of 100 kg, respectively at the age of 165 days from the birth accordance with the requirements "Methodologies of boars and sows evaluation due to offspring quality in the conditions of breeding centers and reproducers" [9]. Morphological composition of carcasses was determined by right half-carcasses deboning and meat, fat and bones weighing [9]. Biometric parameters determination was performed by the method of N.A. Plohynskyi.

The results of the researches. RYR1- gene mutation responsible for pigs stress-susceptibility is present in the animals genome of Peitrain breed French selection «ADN». Animals with heterozygous genotype Nn have better growth and development indicators compared with animals with homozygous genotype nn. Thus, during the experiment it was found that heterozygous animals had bigger live weight in different ages (Table 1). At the age of 2 months pigs with genotype Nn by RYR1- gene tended to advantage over pigs of the same age with homozygous genotype nn on 0.39 kg or 1.71 %, at the age of 4 months pigs with genotype Nn by RYR1- gene are significantly dominated over pigs of the same age with homozygous genotype nn 1.7 kg or 2.88% ($P > 0.99$), at the age of 6 months this benefit amounted to 1.16 kg or 1.04% ($P > 0.99$), at the age of 8 months to 2.06 kg or 1.43 % ($P > 0.99$).

Table 1

The live weight of experimental animals with different ages, kg

Age, months	Groups of animals with different genotypes by RYR1-gene			
	RYR-1Nn (n=20)	Cv,%	RYR-1 nn (n=9)	Cv,%
2	23,17±0,20	3,97	22,78±0,22	2,89
4	60,70±0,30**	2,21	59,00±0,29	2,46
5	86,30±0,34**	2,80	84,55±0,47	2,67
6	112,60±0,38**	2,53	111,44±0,52	2,13
7	133,80±0,46**	2,56	131,66±0,47	2,07
8	146,50±0,42**	2,30	144,44±0,60	2,25

* $P > 0.95$; ** $P \geq 0.99$.

Studying indicators of growth regularities replacement young animals of different genotypes (Table 2) it was found that the average daily gain of heterozygous animals Nn by RYR1 gene in the period from 2 to 8 months had increased animals with homozygous genotype nn by RYR1 gene on 9.28 g. For relative growth gain differences was absent, but the forming intensity was present in animals mutant gene carriers on 0.04. Voltage growth index was on 0.06 higher than in animals with homozygous dominant genotype. However, the uniformity of growth (Ip) in no carriers recessive allele animals was higher on 0.02.

Young pigs of heterozygous genotype Nn by RYR1 gene previously reached a live weight of 100 kg on 2.54 days or 1.51% with less feed on 0.06 feed. units. or 1.95%. Young pigs of homozygous genotype nn by RYR1 gene had less thickness of bacon on 0.15 mm or 1.55% (lifetime score) and increased performance of exterior assessment on 0.11 points or 2.33%.

In addition, young pigs of homozygous genotype nn by RYR1 gene tended to increased "muscle cells" area on 4.33 cm² or 8.6 % at less thickness of bacon upon the 6th -7th chest vertebra to 0.34 mm or 3.52% at (post slaughter evaluation).

Studying the carcass morphological structure we can observe the tendency of meat content preference on 0.9 %, with a low fat content on 1.0 % and almost the same bones content. Between these genotypes it was found the tendency of fattening, slaughter and meat qualities preferences in this or that genotype as the differences between genotypes are statistically improbable.

The results of physics and chemical meat and fat analysis of pigs Peitrain breed (table 3) with different genotype by RYR1-gene indicate a lack of significant difference between the groups, but only the tendency of all meat parameters preferences (pH, tenderness, water-retaining capacity, colour intensity, losses during heat

treatment, dry matter content, protein, fat, ash and energy values) and fat parameters preferences (hygroscopic moisture, melting temperature).

Table 2

Performance evaluation of growth regularities replacement youngs

Indicators	Groups of animals with different genotypes by RYR1-gene	
	RYR1Nn (n=20)	RYR1 nn (n=9)
Live weight at the age of 60 days , kg	23,17±0,20	22,78±0,22
Live weight at the age of 180 days, kg	112,60±0,58**	111,44±0,53
The average daily gain (60-180 days), g	745,21±5,27	733,89±4,17
The relative gain (60-240 days) ,%	145,38	145,50
The intensity of animal's formation (Δt)	0,14	0,18
Indices of voltage growth (In)	0,61	0,67
Uniformity of growth (il)	0,39	0,37
Age for achieving a live weight of 100 kg , days	165,90±0,90	168,44±0,98
Feed expenses, feed unit / kg gain	3,02	3,08
Thickness of bacon , mm	9,70±0,23	9,55±0,53
Evaluation of exterior, points		
-the development of the longest back muscles	4,72±0,09	4,83±0,12
-the development of the front and rear hams	4,72±0,09	4,83±0,12
Slaughter yield ,%	73,33±0,67	73,67±0,89
Half- carcass length , sm	94,67±0,33	95,00±0,57
Thickness of bacon upon the 6 th -7 th chest vertebra, mm	9,67±0,33	9,33±0,33
"Muscle cells " area cm2	50,33±1,85	54,66±0,88
Morphological carcass composition ,%:		
- meat	72,67±0,67	73,57±0,53
- fat	14,67±0,33	13,67±0,58
- bones	12,66±0,33	12,76±0,33

Table 3

The results of physics and chemical analysis of meat pigs with different genotype Peitrain bred by RYR1- gene (n = 3)

Genotype by RYR1- gene	pH	Tender-ness, sec	Water-retaining capacity,%	Colour intensity units. extracted . x 1000	losses during heat treatment ,%
RYR1Nn	5,83±0,04	13,20±0,97	58,00±1,00	68,67±4,83	16,75±0,87
RYR1nn	5,72±0,05	12,22±0,76	57,33±1,66	64,06±3,77	17,46±0,99
TS*	5,20-5,80	8,30-12,20	53,00-64,00	51,00-82,00	-
Chemical analysis of meat, fat					
Indicators	Genotypes by RYR1-gene				
	RYR1Nn			RYR1nn	
Results of meat chemical analysis					
Moisture, %	74,27±0,67			74,32±0,74	
Dry matter, %	25,71±0,70			25,68±0,81	
Protein, %	22,94±0,51			23,26±0,53	
Fat, %	1,67± 0,24*			1,34± 0,22	
Ash, %	1,10± 0,03			1,08± 0,02	
Energy value, fecal	109,58			107,82	
Results of fat chemical analysis					
Hygroscopic moisture, %	8,73±0,54			9,75±0,73	
Melting point, °C	32,30±0,25			32,39±0,27	
Number of refraction	1,461			1,461	

* - Technological standards

Fattening and meat qualities of young pigs Peitrain breed depending on the genotype by MC4R gene were shown in Table 4, young pigs with heterozygous genotype AG by MC4R gene tended to benefits in live weight indicators at the age of 2 months. Further by leveling differences in terms of live weight, which was almost equal at the age of 6 months, between different genotypes by MC4R gene there were no differences in performance of achieving 100 kg live weight, average daily gain. However, young pigs of homozygous genotype GG by MC4R gene had lower feed costs per gain unit on 0.13 feed. units., had thinner bacon on 0.88 mm or 8.24 % (lifetime score) and increased performance assessment of exterior on 0.54 points or on 12.10 % (

all young pigs of homozygous genotype GG by MC4R gene without exception, received the highest score for the longest back muscle development and the front and rear hams).

Analysis of fattening and meat young pigs qualities of Peitrain breed depending on polymorphism by genotype by RYR1 and MC4R genes showed that the best fattening qualities were in young pigs heterozygous genotype AGNn that have the lowest age of achieving a live weight of 100 kg due to higher average daily growth. GGnn and GGNn genotypes have the least thickness of the bacon and the highest exterior assessment.

Table 4

Fattening and meat qualities of young pigs Peitrain breed depending on genotypes by MC4R genes

Indicators	Genotypes by MC4R gene		
	AA	AG	GG
n	-	13	16
Live weight at the age of 60 days, kg		23,15±0,28	22,96±0,19
Live weight at the age of 180 days, kg		112,38±0,43	112,13±0,48
Age for achieving a live weight of 100 kg, days		166,15±0,99	166,56±0,81
The average daily gain (60-180 days), g		743,59±4,47	742,96±4,22
Feed expenses, feed unit / kg gain		3,12	2,99
Thickness of bacon, mm		10,69±0,26**	9,81±0,14
Evaluation of exterior, points			
-the development of the longest back muscles		4,46±0,12	5,00
-the development of the front and rear hams		4,46±0,12	5,00

Note : ** $P \geq 0,99$ (reliability of the difference was calculated to the desired GG genotype)

Fattening and meat qualities of young pigs Peitrain breed depending on polymorphism by genotypes by RYR1 and MC4R genes

Indicator	$\bar{X} \pm s_{\bar{x}}$
Genotype GG nn (n=5)	
Age for achieving a live weight of 100 kg, days	167,80±0,86
Average daily gain (60-180 days), g	731,67±4,85
Thickness of bacon, mm	8,40±0,40
Exterior evaluation, points	
- the development of the longest back muscle	5,00
- the development of the front and rear hams	5,00
Genotype GG Nn (n=11)	
Age for achieving a live weight of 100 kg, days	166,00±0,65
Average daily gain (60-180 days), g	748,11±3,14*
Thickness of bacon, mm	9,00±0,13
Exterior evaluation, points	
- the development of the longest back muscle	5,00
- the development of the front and rear hams	5,00
Genotype AG nn (n=4)	
Age for achieving a live weight of 100 kg, days	167,00±0,81
Average daily gain (60-180 days), g	744,91±3,98
Thickness of bacon, mm	11,00±0,41**
Exterior evaluation, points	
- the development of the longest back muscle	4,62±0,24
- the development of the front and rear hams	4,62±0,24
Genotype AG Nn (n=9)	
Age for achieving a live weight of 100 kg, days	165,78±0,63
Average daily gain (60-180 days), g	752,67±3,02**
Thickness of bacon, mm	10,56±0,34*
Exterior evaluation, points	
- the development of the longest back muscle	4,38±0,14
- the development of the front and rear hams	4,38±0,14

Conclusions

It was recommended to use DNA swine diagnostics by RYR1 and MC4R genes as an additional selection criteria breeding pigs of Peitrain breed for improving reproductive, fattening and meat qualities.

It was recommended to form a special line in the herd of Peitrain breed to produce breeding animals with homozygous genotypes AA, GG by MC4R gene (for 100% of the desired allele inheritance).

References:

1. RYR1 gene polymorphism in population of Belarussian Meat breed pigs and its association with metabolism and productive qualities / T.Ye. Yepishko, R. I. Sheiko, O.P. Kurak // The reports of Russian Academy agr. sciences. - 2004. - № 5. - P. 30-32.
2. Balatskii V.N. DNA diagnostics pigs stress syndrome and association of RYR1- genotypes with viability of early age piglets / V.N. Balatskii, E.N. Metlitskaya // Cytology and Genetics. - 2001. - № 3. - P. 43-49.
3. Pluzhnikova A.V. Natural resistance, reproductive and meat qualities of pigs in relation to their state of allelic locus RYR-1 gene: Abstract. thesis. on scientific. degree of cand. of agricultural sciences soyskanye for pupils. Exponentiation candidate. s.-h. sciences, special. 06.02.01 - "Breeding, genetics and reproduction of agricultural animals" / O.V. Pluzhnikova. - Stavropol, 2009. - 19 p.
4. Different allele frequencies of MC4R gene variants in Chinese pig Breeds / M. Chen [et al.] // Arch. Tierz., Dummerstorf - 2004. - Vol. - 47, № 5. - P. 468.
5. Effect of MC4R polymorphism on physiological stress response in pigs Agriculture / K. Salajpal [et al.] // Scientific and Professional Review. - 2007. - Vol. 13, № 1. - R. 46 - 50.
6. Houston R.D. A melanocortin - 4 receptor (MC4R) polymorphism is associated with performance traits in divergently selected large white pig populations / RD Houston, N.D. Cameron, K.A. Rance // Animal Genetics. - 2004. - № 35. - P. 386 - 390.
7. Using molecular genes diagnostics methods to improve fattening and meat qualities of Belarussian Large White breed pigs / N.A. Popkov [et al.] / - 2008. - № 4. - p. 70 - 73.
8. Konoval O.M. MC4R gene as a genetic marker of live weight gain in pigs / O. Konoval, S.O. Kostenko, V.H. Spiridonov, S.D. Melnychuk, I.P. Hryhoriuk // Scient. Bulletin of Uzhhorod University. (Biol.). - 2008. - Vol. 22 - S. 110 - 113.
9. Modern research methods in pig breeding / V.P. Rybalko, M.D. Berezovskyi, H.A. Bohdanov, V.F. Kovalenko and others - Poltava: IS Agrarian Sciences, 2005. - P. 75 - 81.

ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

Нуркенов О.А.,

д.х.н., профессор, зав. лабораторией,

ТОО «Институт органического синтеза и углехимии РК».

Сатпаева Ж.Б.,

докторант PhD, ТОО «ИОСУ РК».

Карипова Г.Ж.,

магистр естественных наук, ТОО «ИОСУ РК».

Рымбаева Д.,

магистрант, КарГУ.

Кенжетоева С.О.,

к.х.н., доцент, КарГУ.

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ УГЛЕВОДСОДЕРЖАЩИХ ТИОСЕМИКАРБАЗИДОВ

В статье приведены данные по взаимодействию гидразидов изоникотиновой, *о*-, *п*-гидроксibenзойных и *N*-морфолинилуксусной кислот с 1-изотиоциано-1-дезоксид-2,3,4,6-тетра-*O*-ацетил- β -D-глюкопиранозой, полученной из тетра-*O*-ацетил- β -D-глюкопирано-зилбромидом в ксилольном растворе с роданидом свинца, синтезированы соответствующие ацетилированные тиосемикарбазидные производные. С применением современных методов ИК- и ЯМР¹H-спектроскопии установлено строение синтезированных тиосемикарбазидов.

Ключевые слова: гидразиды, тиосемикарбазиды, гликозилтиоцианат, спектр ЯМР ¹H.

Nurkenov OA,

D.Sc., professor, head. laboratory,

LLP "Institute of Organic Synthesis and Coal Chemistry of the RK".

Satpayev ZB,

doctoral student PhD, LLP "IOSU RK".

Karipova G.Zh.,

master of science, LLP "IOSU RK".

Rymbaeva D.,

graduate student, KarSU.

Kenzhetayeva SO,

Ph.D., Associate Professor, KarSU.

SYNTHESIS AND STRUCTURE OF CARBON CONTAINERS THIOSEMICARBAZIDES

The data on the interaction of isonicotinic, *o*-, *p*-hydroxybenzoic and *N*-morpholinylacetic acid hydrazides with 1-isothiocyano-1-deoxy-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranose from tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosyl bromide in xylene solution with lead thiocyanate, the corresponding acetylated thiosemicarbazide derivatives were synthesized. With the use of modern methods of IR and NMR¹H spectroscopy, the structure of synthesized thiosemicarbazides has been established.

Keywords: hydrazides, thiosemicarbazides, glycosyl isothiocyanate, ¹H NMR spectrum.

Постановка проблемы. Соединения, содержащие в своей структуре гидразидный фрагмент, широко используются в различных отраслях науки, техники и медицины, являясь достаточно хорошо изученными. Несмотря на большое число публикаций по синтезу различных гидразидных производных, их свойствам и строению, они и настоящее время перспективны для дальнейшего изучения и усовершенствования. Известно, что многие гидразиды являются не только важными фармакологически активными лекарственными препаратами и проявляют широкий спектр высокой физиологической активности, но и служат исходными синтонами для дальнейших модификаций. В этом плане значительный интерес представляют гидразиды практически важных кислот, в частности, гидразиды изоникотино-

вой, *N*-морфолинилуксусной и ароматических гидроксикислот. Одним из известных методов использования гидразидов является метод получения на их основе тиосемикарбазидного каркаса, поскольку известно, что многие тиосемикарбазидные и тиоамидные производные (тиоацетазон – тиосемикарбазон *N*-ацетиламинобензальдегида, α -метилбензилтиомочевина и др.) обладают бактериостатической и противовирусной активностью [1, 2].

Анализ последних исследований и публикаций.

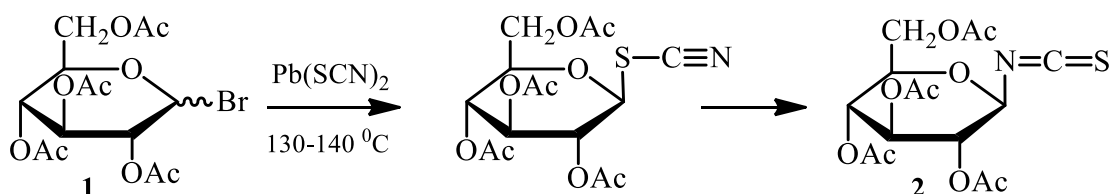
Анализ литературных данных свидетельствует о том, что многие лекарственные препараты проявляют высокую токсичность и оказывают ряд побочных действий, что препятствует широкому использованию их в медицинской практике [3]. Введение углеводных остатков в структуру биологически активных соединений приводит к резкому снижению

их токсичности, что позволяет рекомендовать метод гликозилирования как один из возможных путей получения малотоксичных физиологически активных веществ. Гликозилирование также приводит к увеличению водной растворимости препаратов и пролонгированности действия препаратов.

Постановка задачи. Целью работы является синтезировать и изучить строение гликозилсодержащих тиосемикарбазидов производных вышеуказанных гидразидов. Одним из наиболее старых методов синтеза N-гликозилтиосемикарбазидов является изотиоцианатный метод Э.Фишера [4], основанный на взаимодействии ацетилзамещенных гликозилзотиоцианатов с гидразидами. Гликозилзотиоцианаты играют большую роль в химии углеводов, являясь полупродуктами синтеза азотсодержащих нуклеозидных производных углеводов [5]. Одним из препаративно удобных методов синтеза исходных гликозилзотиоцианатов, помимо метода, разработанного еще в начале прошлого века Э. Фишером (из соответствующих гликозилбромидов и роданида серебра) является

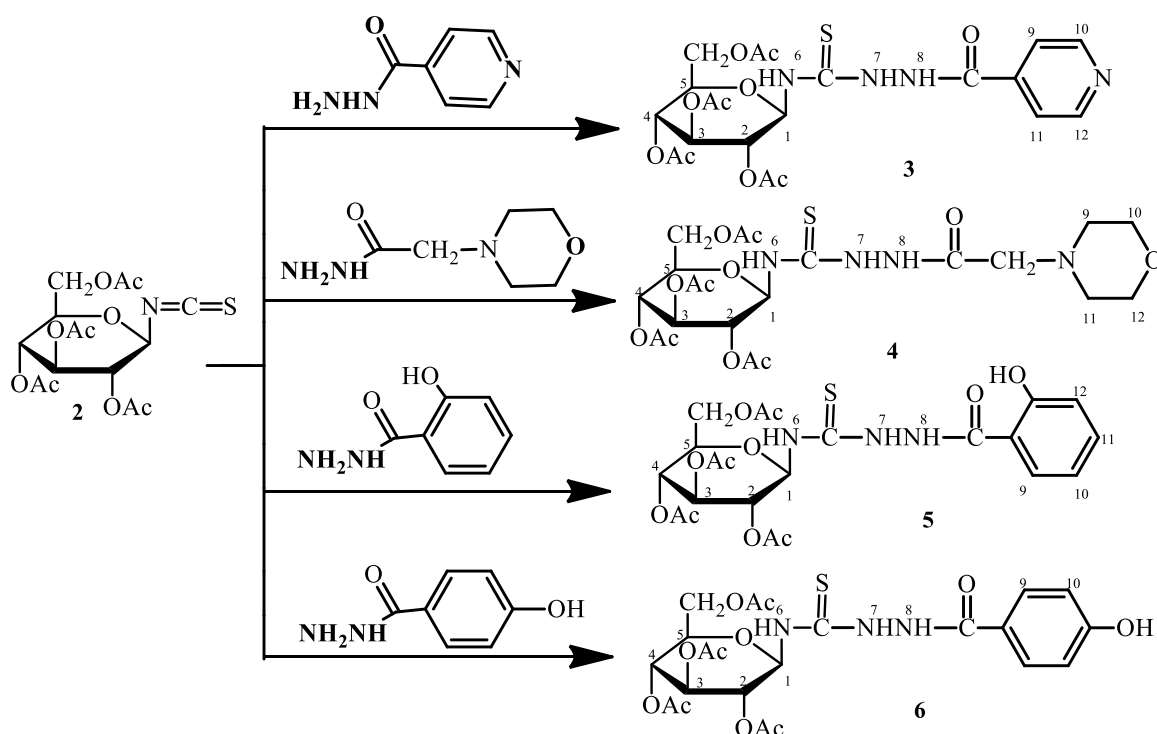
также нуклеофильное замещение гликозилгалогенидов роданидом калия в условиях межфазного катализа в присутствии четвертичных аммониевых солей, предложенный А.Ташпулатовым в работе [6]. Ввиду дороговизны исходного роданида серебра для синтеза гликозилзотиоцианатов используют более дешевый и доступный роданид свинца, а также применяют метод получения гликозилзотиоцианатов в расплаве исходных гликозилбромидов и роданида калия.

Изложение основного материала. С целью получения гликозилтиосемикарбазидов производных на основе гидразидов изоникотиновой, N-морфолинилуксусной и ароматических гидроксикислот, нами синтезирован тетра-О-ацетил- α -D-глюкопиранозилбромид (ацетобромглюкоза) по собственной разработанной и упрощенной методике, заметно отличающейся от классической, описанной по Вейганду [7] как простотой выполнения, так и заметно более высоким выходом и чистотой. Полученную ацетобромглюкозу (**1**) вводили в реакцию замещения с полуторакратным избытком роданида свинца.



Для более полной конверсии **1** в изотиоцианат **2** реакцию проводили при кипячении в *o*-ксилоле в течении 8-10 часов. Далее полученный *o*-ксилольный раствор 1-изотиоциано-1-дезоксид-2,3,4,6-тетра-О-ацетил- β -D-глюкопиранозы (**2**) использовали без выделения (*in situ*) в реакциях нуклеофильного

присоединения гидразидов изоникотиновой, N-морфолинилуксусной и *o*- и *p*-гидроксibenзойных кислот.



Установлено, что 1-изотиоциано-1-дезоксид-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопираноза (2) довольно легко реагирует с указанными гидразидами при комнатной температуре в течении 3-5 часов. Синтезированные соединения 3-6 после отгонки растворителя получают с выходами 57-90% и представляют собой слегка желтоватые порошкообразные вещества, хорошо растворимые во многих органических растворителях, кроме предельных углеводородов. При этом выделенные соединения 3-6 довольно легко очищаются методом перекристаллизации до прозрачных бесцветных кристаллов с четкой температурой плавления.

Состав и строение соединений 3-6 подтверждены данными элементного анализа, ИК-, ЯМР ¹H-спектроскопии. Структура соединения 3 установлена с помощью данных ИК- и ЯМР ¹H-спектроскопии.

В ИК-спектрах синтезированных соединений 3-6 имеется полоса поглощения в области 1539-1559 см⁻¹, характерная для C=S группы тиосемикарбазидного фрагмента, полосы поглощения амидной группы C(O)NH проявляются в области 1689-1667 см⁻¹, группа NH проявляется в виде пика средней интенсивности при 3241-3213 см⁻¹.

NMR/20227215

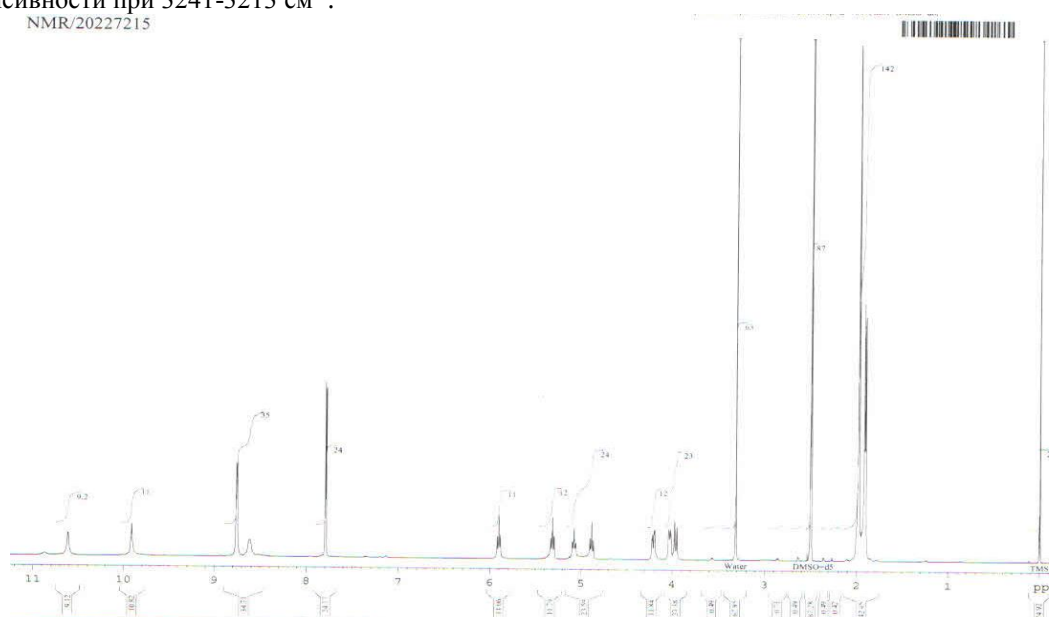


Рисунок – Спектр ЯМР¹H соединения 4-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозил)-1-(изоникотиноил)тиосемикарбазида (3)

Анализ спектра ЯМР¹H соединения (4) – N-морфолиноацетил-N-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозил)тиосемикарбазида показал, что сигналы протонов углеводной части проявляются в ожидаемых областях спектра, а метиленовые протоны морфолинового цикла прописываются узкими слегка расщепленными триплетами при 3,64 м.д. (O(CH₂)₂) и 2,50 м.д. (N(CH₂)₂). Метиленовые протоны карбонильной группы выписываются узким синглетом в области 3,05 м.д.

В спектре ЯМР ¹H синтезированного соединения (5) – 4-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозил)-1-(2-гидроксibenзоил)тиосемикарбазида показал, что в области сильного поля при 2,05-1,90 м.д.

Анализ ЯМР ¹H - спектра синтезированного производного 4-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозил)-1-(изоникотиноил)тиосемикарбазида (3) показал, что в области сильного поля при 2,07-1,88 м.д. проявляются четыре синглета метильных протонов ацетатных групп (рис.). Четыре протона H₁-H₄ пиранозного кольца выходят в области 5.90; 5.31; 5.08 и 4.88 м.д. четкими триплетами с КССВ J = 9.02; 9.49; 9.10 и 9.73 Гц, свидетельствующими о равнозначности резонирующего протона с соседними по пиранозному кольцу. При этом гем-ацильные метиновые протоны пиранозного кольца с ацетилированными гидроксилами выписываются в гораздо более слабом поле, чем протоны свободных, не ацетилированных сахаридов. В области сигналов слабого поля присутствуют характерные протоны H_{9,11} и H_{10,12} 4-пиридинового цикла, проявляющихся соответственно в виде двух дублетов в области 8,75 и 7,79 м.д. с КССВ J = 6.07 Гц. Амидные и тиоамидные NH-протоны выписываются в виде трех синглетов в области 10.61 м.д. (H₅), 9.92 м.д. (H₆) и 8.61 м.д. (H₇).

проявляются четыре синглета метильных протонов ацетатных групп. Четыре протона H₁-H₄-пиранозного кольца проявляются в виде четырех триплетов в области 4,89; 5,05; 5,32 и 5,95 м.д. Сигналы ароматических протонов проявляются в области слабых полей: дублет H₁₀ при 6,97 м.д., триплет H₁₁ при 7,45 м.д., триплет H₁₂ при 6,94 и дублет H₉ при 7,82 м.д. Протон ароматического гидроксила резонирует синглетом при 9,89 м.д. Амидные и тиоамидные N-H протоны выписываются в виде трех небольших синглетов в области 11,74 м.д. (N-H₈), 10,48 м.д. (N-H₇) и 8,62 м.д. (N-H₆).

Физико-химические константы, выходы и данные элементного анализа синтезированных соединений **3-6** представлены в таблице.

Таблица

Физико-химические константы, данные элементного анализа синтезированных соединений 3-6

№ соед.	Выход, %	Т.пл., °C	Найдено, %			Брутто- формула	Вычислено, %		
			C	H	N		C	H	N
3	79	152-155	48,13	5,05	10,98	C ₁₄ H ₁₂ N ₄ O ₂ S	47,90	4,98	10,64
4	80	97-99	46,57	5,27	10,41	C ₁₅ H ₁₄ N ₄ O ₂ S	46,32	5,18	10,29
5	90	135-137	48,99	5,18	7,93	C ₁₄ H ₁₁ BrN ₄ O ₂ S	48,79	5,03	7,76
6	57	145-146	49,02	5,21	7,88	C ₁₂ H ₁₀ N ₄ O ₃ S	48,79	5,03	7,76

Выводы. Таким образом, на основе гидразидов изоникотиновой, N-морфолинил-уксусной и *о*- и *п*-гидроксibenзойных кислот синтезированы и охарактеризованы весьма перспективные в биологическом плане углеводсодержащие тиосемикарбазидные производные, строение которых было установлено с применением ИК- и ЯМР¹H-спектроскопии.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре с Фурье-преобразователем AVATAR-320 в таблетках с KBr, спектры ЯМР ¹H записаны на спектрометре Bruker DRX 500 (500 МГц) в растворе DMSO-d₆ относительно внутреннего стандарта TMS. ТСХ анализ выполнен на пластинках «Sorbfil» в системе изопропиловый спирт-бензол-аммиак, 10:5:2, проявление парами йода. Температуры плавления определены на приборе Voetius.

4-(2,3,4,6-Тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозил)-1-(изоникотиноил)тиосемикарбазида (3). К раствору 1-изотиоциано-1-дезоксид-2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозы (**2**) в *о*-ксилоле, полученному *in situ* 8-ми часовым кипячением 1,32 г (3.2 ммоль) ацетобромглюкозы, 1,61 г (5 ммоль) роданида свинца, добавляют 0,4 г (3 ммоль) гидразида изоникотиновой кислоты и перемешивают при комнатной температуре около 2 часов до отсутствия по ТСХ гликозилтиоцианата. Раствор упаривают, получают светло-желтый порошок. После перекристаллизации из смеси изопропанол-гексан (1:1) получают 1,24 г (79%) продукта (**3**) с т. пл. 152-155°C.

N-Морфолиноацетил-N-(2,3,4,6-тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозил)тиосемикарбазид (4)

получен аналогично соединению (**3**) с выходом 80% с т. пл. 97-99°C.

4-(2,3,4,6-Тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозил)-1-(2-гидроксibenзоил)тиосемикарбазид (5) получен аналогично соединению (**3**) с выходом 90% с т. пл. 135-137°C.

4-(2,3,4,6-Тетра-О-ацетил-β-D-глюкопиранозил)-1-(4-гидроксibenзоил)тиосемикарбазид (6) получен аналогично соединению (**3**) с выходом 57% с т. пл. 145-146°C.

Список литературы

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М.: ООО РИА «Новая волна», 15-е издание, 2007. – 1206 с.
2. Солдатенков А.Т., Колядина Н.М., Шендрик И.В. Основы органической химии лекарственных веществ. – М.: Химия, 2001. – 192 с.
3. Огура Х. Синтез аналогов нуклеозидов путем создания гетероциклических оснований // Химия гетероциклических соединений. – 1981. – Т. 17. – С. 867-877.
4. Fischer E. Das Erhalten neu des N-Glykosylharnstoffes // Ber. – 1914. – В.47, №3. – С.1377.
5. Цао Л., Чжоу Ч., Сунь Ц., Коротеев А.М. Синтез амидов N-(гликозилтиоуреил)арил(арилокси)тиофосфоновых кислот // Журн. орган. химии. – 2003. – Т.39, №. 11. – С. 1678-1682.
6. Ташпулатов А.А., Рахматуллаев И., Афанасьев В.А., Исмаилов Н. Синтез и некоторые реакции гликозилтиоцианатов // Журн. орган. химии. – 1988. – Т.24, №.9. – С.1893-1897.
7. Вейганд-Хильгетаг. Методы эксперимента в органической химии. – М.: Химия, 1968. – 820 с.

Shurdumov G. K.

doctor of chemical Sciences, professor,

Kabardino-Balkar state University after H. M. Berbekov, Nalchik

Mokaeva L.I.

masters, Kabardino-Balkar state University after H. M. Berbekov, Nalchik

Cherkesov Z. A.

candidate of chemical Sciences, docent, Kabardino-Balkar state University

after H. M. Berbekov, Nalchik

Шурдумов Г.К.

доктор химических наук, профессор, Кабардино-Балкарский государственный университет им.

Х.М. Бербекова, г. Нальчик,

Мокаева Л.И.

магистр химии, Кабардино-Балкарский государственный университет

им. Х.М. Бербекова, г. Нальчик,

Черкесов З.А.

кандидат химических наук, доцент, Кабардино-Балкарский государственный университет

им. Х.М. Бербекова, г. Нальчик

ON THE ONE EFFECT OF MASS TRANSFER BETWEEN THE SYSTEMS $Mn(Fe, Co)Mo(W)O_4-Na_2CO_3$ AND THE ENVIRONMENT FOR SOLID-PHASE EXCHANGE REACTIONS IN THEM AND THE POSSIBILITY OF ITS USE IN THE IDENTIFICATION OF MOLYBDATES AND TUNGSTATES OF A MULTIVALENT d-ELEMENTS MANGANESE, IRON, COBALT-BASED KINETIC (TGA) DATA. ОБ ОДНОМ ЭФФЕКТЕ МАССООБМЕНА МЕЖДУ СИСТЕМАМИ $Mn(Fe, Co)Mo(W)O_4-Na_2CO_3$ И ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДОЙ ПРИ ТВЕРДОФАЗНЫХ ОБМЕННЫХ РЕАКЦИЯХ В НИХ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРИ ИДЕНТИФИКАЦИИ МОЛИБДАТОВ И ВОЛЬФРАМАТОВ ПОЛИВАЛЕНТНЫХ d-ЭЛЕМЕНТОВ МАРГАНЦА, ЖЕЛЕЗА, КОБАЛЬТА НА ОСНОВЕ КИНЕТИЧЕСКИХ (ТЕРМОГРАВИМЕТРИЧЕСКИХ) ДАННЫХ.

Summary: the work addresses the issues of status of technology of analysis and identification of molybdates (tungstates) of d-elements and to find ways for its optimization based on the methods of thermogravimetry and gravimetry in relation to the systems $Mn(Fe, Co)Mo(W)O_4-Na_2CO_3$ (definition of the content of the basic substance in the analyzed drug by loss of CO_2 d-elements in the form of their oxides Me_xO_y , and Mo and W is their precipitation from the filtrates from the oxides Me_xO_y nitrate of lead by weight forms a $PbMo(W)O_4$). It is shown that these methods in application to analysis and identification of molybdates (tungstates) postanovleniya d-elements (Zn, Ni, Cd, Ag) leads to different results, whereas the data of thermogravimetry of gravimetry in $Mn(Fe, Co)Mo(W)O_4$ discover discrepancies. It identified the causes and the mechanism of action of this phenomenon, which, as shown by theoretical analysis and experimental data, due to polyvalentes $Mn(Fe, Co)$ and, consequently, the possibility of leakage in the system $Mn(Fe, Co)Mo(W)O_4-Na_2CO_3$ exchange reactions of $Mn(Fe, Co)Mo(W)O_4+Na_2CO_3=Mn(Fe, Co)CO_3+Na_2Mo(W)O_4$, dissociation of $Mn(Fe, Co)CO_3=Mn(Fe, Co)O+CO_2$ and the oxidation-reduction of $Mn(Fe, Co)O+1/2O_2=Mn_x(Fe_x, Co_x)O_y$, leading to the loss of CO_2 and the conversion of $Mn(Fe, Co)O$ – products of thermal decomposition of $Mn(Fe, Co)CO_3$ at the expense of the oxygen environment to the oxide type- $Mn_x(Fe_x, Co_x)O_y$, the composition of which is determined by the temperature. It is established that the described processes are identified based on the authors opinion, first they a unique phenomenon in solid state chemistry molybdates (tungstates) polyvalent d-elements – simultaneous increase and decrease of mass of the system $Mn(Fe, Co)Mo(W)O_4-Na_2CO_3$ at their thermal treatment in the space of interaction of initial reagents, i.e. simultaneous exchange of environmental systems and the two different substances – CO_2 and O_2 . The proposed methodology is a reasonable choice of the reaction from the expected, the occurrence of which is absolutely reliable in given physicochemical conditions. Key words: molybdates and tungstates of d-elements, exchange reactions, simultaneous exchange systems and the environment two different substances – CO_2 and O_2 .

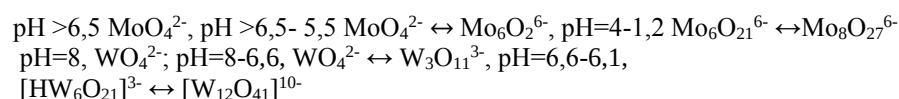
Аннотация: в работе затрагиваются вопросы состояния технологии анализа и идентификации молибдатов (вольфрамов) d-элементов и поиска путей ее оптимизации на основе методов термогравиметрии и гравиметрии применительно к системам $Mn(Fe, Co)Mo(W)O_4-Na_2CO_3$ (определение содержания основного вещества в анализируемом препарате по потери CO_2 d-элементов в виде их оксидов Me_xO_y , а Mo и W – их осаждением из фильтратов от оксидов Me_xO_y нитратом свинца в весовых формах в виде $PbMo(W)O_4$). Показано, что указанные методы в приложении к анализу и идентификации молибдатов (вольфрамов) polyvalent d-элементов (Zn, Ni, Cd, Ag) приводит к совпадающим результатам, тогда как данные термогравиметрии гравиметрии по $Mn(Fe, Co)Mo(W)O_4$ обнаруживают расхождения. В ней выявлены причины и механизм действия этого явления, которое, как показывают теоретический анализ вопроса и экспериментальные данные, связано с поливалентностью $Mn(Fe, Co)$, а, следовательно, возможностью протекания в системах $Mn(Fe, Co)Mo(W)O_4-Na_2CO_3$ реакций обмена $Mn(Fe, Co)Mo(W)O_4+Na_2CO_3=Mn(Fe, Co)CO_3+Na_2Mo(W)O_4$, диссоциации $Mn(Fe, Co)CO_3=Mn(Fe, Co)O+CO_2$ и окислительно-восстановительных $Mn(Fe, Co)O+1/2O_2=Mn_x(Fe_x, Co_x)O_y$,

приводящих к потере ими CO_2 и преобразованию Mn(Fe,Co)O – продуктов термического разложения Mn(Fe,Co)CO_3 за счет кислорода окружающей среды в оксиды типа $\text{Mn}_x(\text{Fe}_x, \text{Co}_x)\text{O}_y$, состав которых определяется температурой. Установлено, что описанные процессы составляют основу выявленного, на взгляд авторов, впервые ими уникального явления в химии твердого тела молибдатов (вольфраматов) поливалентных d-элементов – одновременного роста и уменьшения массы систем $\text{Mn(Fe,Co)Mo(W)O}_4\text{--Na}_2\text{CO}_3$ при их термической обработке в пространстве взаимодействия исходных реагентов, т.е. одновременный обмен систем и окружающей двумя разными веществами – CO_2 и O_2 . Предложена методология обоснованного выбора той реакции из серии ожидаемых, протекание которой абсолютно достоверно в данных физико-химических условиях. Ключевые слова: молибдаты и вольфраматы d-элементов, реакций обмена, одновременный обмен систем и окружающей среды двумя разными веществами – CO_2 и O_2 .

ВВЕДЕНИЕ

В литературе по аналитической химии молибдена и вольфрама имеется ряд методов анализа молибден (вольфрам) содержащих фаз [1-3]. Однако, как показывает их критический анализ и наш опыт их применения в нашей НИР, связанной с систематическими исследованиями по синтезу и идентификации молибдатов и вольфраматов элементов d-семейства [4-10], они страдают рядом недостатков. Связано это с тем, что используемые в настоящее

время методы анализа и идентификации соединений Mo и W на всех этапах решения аналитической задачи реализуются в водных растворах. В результате аналитическая реакция определения Mo и W преобразовывается в многофункциональный процесс, главный из которых pH среды, к которому, как это видно из приводимых ниже схем молибдат- и вольфрамат- ионы проявляют высокую чувствительность [11-12].



паравольфрамат, А паравольфрамат, В

Важно при этом подчеркнуть, что на описываемые указанными схемами равновесия существенное влияние может оказать катионный состав объекта анализа, например, молибдатов (вольфраматов) d-элементов. В этом случае небольшие по размерам многозарядные катионы последних могут подкислять раствор, тем способствуя превращению нормальных молибдат- и вольфрамат-ионов в соответствующие их полианионы. Заслуживает внимание также тот факт, что в аналитической химии Mo и W подготовка проб к анализу осуществляется кислотным методом [1-3], что также сопряжено с рядом недостатков, в числе которых большая продолжительность эксперимента, вопросы техники безопасности и др. Как следует из изложенного, в итоге в аналитической химии Mo и W и, в частности, молибдатов и вольфраматов d-элементов складывается сложная химическая обстановка, превращающая анализ молибден(вольфрам) содержащих фаз в длительную и тонкую исследовательскую работу.

В связи с изложенным авторами настоящей работы сделана попытка оптимизировать технологию анализа и идентификации молибдатов и вольфраматов элементов d-семейства на основе тройных взаимных систем $\text{MeMo(W)O}_4 - \text{Na}_2\text{CO}_3$, где Me - молибдат(вольфрамат)образующий d-элемент, которые по литературным данным [7-10,13] обладают рядом характеристик, могущих иметь значение в решении указанной аналитической задачи. Одна из этих их особенностей состоит в протекании в них обменных реакций с относительно высокой отрицательной энергией Гиббса, ведущих к образованию хорошо в воде растворимых молибдата (вольфрамата) натрия и термически нестабильных карбонатов типа MeCO_3 , диссоциирующих, при невысоких температурах на практически в воде нерастворимые оксиды этих элементов Me_xO_y и весьма сильное антиоснование – CO_2 , уходящие из сферы реакции. Ниже в табл. 1,2 приводятся данными по их термодинамическим характеристикам и температурам разложения.

Таблица 1

Изобарные потенциалы ΔG°_T и константы равновесия K°_p обменных реакций в системах $MeMo(W)O_4 - Na_2CO_3$ (Me-элемент d-семейства)

Система	ΔG°_T кДж/моль и K°_p при температурах, К			Система	ΔG°_T кДж/моль и K°_p при температурах, К		
	873	973	1073		873	973	1073
1. Cr(MoO ₄)-Na ₂ CO ₃	-280,25 5,83·10 ¹⁶	-329,12 4,63·10 ¹⁷	-378,22 2,57·10 ¹⁸	-	-	-	-
2. MnMoO ₄ -Na ₂ CO ₃	-62,43 5,43·10 ³	-63,28 2,49·10 ³	-64,21 1,34·10 ³	9. MnWO ₄ -Na ₂ CO ₃	-35,79 1,38·10 ²	-53,28 7,24·10 ²	-70,86 2,81·10 ³
3. FeMoO ₄ -Na ₂ CO ₃	-68,03 1,18·10 ⁴	-85,40 3,84·10 ⁴	-102,82 1,01·10 ⁵	10. FeWO ₄ -Na ₂ CO ₃	-33,71 1,04·10 ²	-50,93 5,42·10 ²	-68,21 2,09·10 ³
4. CoMoO ₄ -Na ₂ CO ₃	-63,50 6,29·10 ³	-77,48 1,44·10 ⁴	-91,46 2,83·10 ⁴	11. CoWO ₄ -Na ₂ CO ₃	-42,44 3,46·10 ²	-58,10 1,31·10 ³	-73,71 3,87·10 ³
5. NiMoO ₄ -Na ₂ CO ₃	-56,46 2,39·10 ³	-72,77 8,05·10 ³	-89,14 2,18·10 ⁴	12. NiWO ₄ -Na ₂ CO ₃	-82,06 8,11·10 ⁴	-102,32 3,11·10 ⁵	-122,75 9,44·10 ⁵
6. CuMoO ₄ -Na ₂ CO ₃	-112,46 5,34·10 ⁶	-128,04 7,46·10 ⁶	-143,70 9,87·10 ⁶	13. CuWO ₄ -Na ₂ CO ₃	-81,05 7,06·10 ⁴	-97,22 1,65·10 ⁵	-113,51 3,35·10 ⁵
7. ZnMoO ₄ -Na ₂ CO ₃	-96,98 5,80·10 ⁶	-113,03 1,17·10 ⁶	-129,21 1,95·10 ⁶	14. ZnWO ₄ -Na ₂ CO ₃	-72,97 2,32·10 ⁴	-89,99 6,77·10 ⁴	-108,54 1,92·10 ⁵
8. CdMoO ₄ -Na ₂ CO ₃	-4,80 1,94	-17,62 8,83	-30,53 30,62	15. CdWO ₄ -Na ₂ CO ₃	-5,41 2,11	-19,55 11,20	-34,12 45,77

Таблица 2

Температуры и изобарные потенциалы ΔG°_T реакции термического разложения карбонатов молибдат (вольфрамат) образующих d-элементов

Карбонат	$t_{разл}^\circ C$	ΔG°_T кДж/моль	Карбонат	$t_{разл}^\circ C$	ΔG°_T кДж/моль
MnCO ₃	392	-7,08	CuCO ₃	30	-10,33
FeCO ₃	490	-56,79	ZnCO ₃	318	-33,80
CoCO ₃	415	-32,21	CdCO ₃	400	-13,50
NiCO ₃	317	-52,35	AgCO ₃	280	-10,86

С приведенными в таблицах 1 и 2 данными коррелируют и кинетические параметры обменных реакций (в смысле их оптимальной скорости) в си-

стемах $MeMo(W)O_4-Na_2CO_3$, что наглядно иллюстрируется представленным в таблице 3 кинетическим материалом по системам $NiMo(W)O_4-Na_2CO_3$.

Таблица 3

Степень превращения $\alpha, \%$ реагентов в системах $NiMo(W)O_4-Na_2CO_3$ в функции от времени $\tau, \text{мин}$ в изотермических условиях

NiMoO ₄ -Na ₂ CO ₃	Температура, 650°C				NiWO ₄ -Na ₂ CO ₃	Температура, 700°C			
	$\tau, \text{мин}$	$\alpha, \%$	$\tau, \text{мин}$	$\alpha, \%$		$\tau, \text{мин}$	$\alpha, \%$	$\tau, \text{мин}$	$\alpha, \%$
	5	41,11	80	98,28		5	92,70	80	99,22
	15	79,78	110	98,28		15	97,87	110	99,55
	30	84,90	150	98,28		30	98,60	150	99,55
	50	93,99	-	-		50	99,02	-	-

Остановимся еще на одной примечательной особенности обменных процессов в системах $MeMo(W)O_4-Na_2CO_3$, выявленной авторами настоящей работы при изучении их кинетики методом термогравиметрии [14], заключающаяся в различии характера взаимодействия реагентов в системах $Ni(Zn, Cd, Ag)Mo(W)O_4 - Na_2CO_3$ и $Mn(Fe, Co)Mo(W)O_4 - Na_2CO_3$ –признак, по которому молибдат(вольфрамат)образующие d-элементы с заметной долей вероятности можно распределить по группам Ni, Zn, Cd, Ag и Mn, Fe, Co и, отчасти, Cu, первая из которых включает практически постоянновалентные, а вторая – переменн(поли)валентные d-элементы.

В теории факт этот находит подтверждение в приводимых в таблице 4 данных по электронным структурам атомов и катионов названных d-элементов. Другими словами, наличие у элементов второй группы, в отличие от первых, широкой возможности участия в образовании химической связи электронов и вакантных орбиталей внутренних уровней обеспечивает им большое разнообразие степеней окисления и ярко выраженную склонность к окислительно-восстановительным реакциям, даже в таких системах как $Mn(Fe, Co)Mo(W)O_4-Na_2CO_3$, казалось бы, далеких от последних.

Электронная структура атомов и катионов молибдат(вольфрамат)образующих постоянно- и переменн(поли)валентных d-элементов

Постоянновалентные d-элементы	Основные валентные состояния	Переменно(поли)валентные d-элементы	Основные валентные состояния
Cr ⁰ (3d ⁵ 4s ¹); Cr ²⁺ (3d ⁴ 4s); Cr ³⁺ (3d ³ 4s);	3+, 2+	Mn ⁰ (3d ⁵ 4s ²); Mn ²⁺ (3d ⁵ 4s); Mn ³⁺ (3d ⁴ 4s); Mn ⁴⁺ (3d ³ 4s)	2+, 3+ 4+
Ni ⁰ (3d ⁸ 4s ²); Ni ²⁺ (3d ⁸ 4s);	1+, 2+	Fe ⁰ (3d ⁶ 4s ²); Fe ²⁺ (3d ⁶ 4s); Fe ³⁺ (3d ⁵ 4s)	2+, 3+
Zn ⁰ (3d ¹⁰ 4s ²); Zn ²⁺ (3d ¹⁰ 4s);	2+	Co ⁰ (3d ⁷ 4s ²); Co ²⁺ (3d ⁷ 4s); Co ³⁺ (3d ⁶ 4s);	2+, 3+
Cd ⁰ (4d ¹⁰ 4s ²); Cd ²⁺ (4d ¹⁰ 5s);	2+	Cu ⁰ (3d ¹⁰ 4s ¹); Cu ⁺ (3d ¹⁰ 4s); Co ²⁺ (3d ⁹ 4s);	2+, 1+
Ag ⁰ (4d ¹⁰ 5s ¹); Ag ⁺ (4d ⁷ 5s);	1+		

В эксперименте же он проявляется в том, что при термической обработке систем MeMo(W)O₄-Na₂CO₃ с молибдатами и вольфраматами постоянновалентных d-элементов имеет место совпадение, в пределах погрешностей измерений теоретической и экспериментальной потерь масс CO₂ и их корреляция с ожидаемыми массами Na₂Mo(W)O₄ и оксидов типа MeO.

Напротив, в случае термической обработки систем MeMo(W)O₄-Na₂CO₃, включающих молибдаты (вольфраматы) переменн(поли)валентных d-элементов масса максимальной экспериментально обнаруживаемой потери CO₂ меньше ее теоретического значения на разные, но постоянные для каждой из возможных оксидных фаз данного поливалентного d-элемента при температурах их устойчивого существования.

Здесь же, имея в виду практическую значимость вопроса отметим, что данное явление обуславливает параллельный перенос графиков кинетических функций $\alpha, \% = \varphi(\tau)$ и $\Delta m = \varphi(\tau)$ (α и Δm – экспериментальные потери CO₂ в % и гр. за время τ мин) по ординате на плоскости декартовой системы координат: они занимают заниженные, по сравнению с теоретическим, положение. Как видно из изложенного, обменные реакции в системах MeMo(W)O₄-Na₂CO₃ по совокупности их параметров (термодинамических, кинетических), а также по физико-химическим свойствам продуктов этих процессов могут быть положены в качестве аналитических в основу оптимизированных термогравиметрического и химико-аналитического методов анализа молибдат и вольфраматов d-элементов с

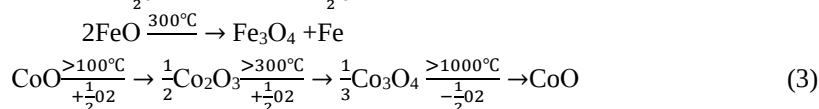
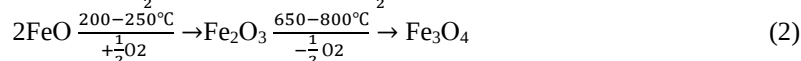
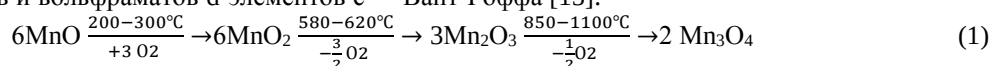
тем, однако, условием, что проблема «эффекта уменьшения массы потери CO₂» и путей его учета при идентификации молибдат и вольфраматов поливалентных d-элементов будет решена рационально.

Таким образом цель настоящей работы – установление генезиса эффекта уменьшения массы экспериментальной потери CO₂, механизма его проявления и путей учета при идентификации молибдат и вольфраматов поливалентных d-элементов, научно обоснованное достижение которой возможно только на базе данных высокотемпературной химии и термодинамики оксидов поливалентных d-элементов и обменных реакций молибдат (вольфраматов), последних с карбонатом натрия.

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Как можно заметить из материала Введения поливалентность группы молибдат (вольфрамат)образующих d-элементов из Mn, Fe, Co – следствие квантово-механических особенностей строения их атомов и катионов – является причиной проявления ими целого ряда уникальных свойств, одними из важнейших которых в рамках достижения цели настоящей работы является их способность вступать в окислительно-восстановительные реакции.

Ниже приводятся схемы этих превращений [12] применительно к оксидным соединениям Mn, Fe, Co и их термодинамические параметры (таблица 5), рассчитанные по методу Темкина-Шварцмана и уравнению изотермы химических реакций Вант-Гоффа [15]:



Изобарные потенциалы $\Delta_r G^\circ_T$ и константы равновесия K°_p реакций превращения и образования оксидов марганца и кобальта в зависимости от температуры.

Реакции	Уравнения $\Delta_r G^\circ_T = \varphi(T)$	$\Delta_r G^\circ_T$ кДж/моль и K°_p при температурах, К			
		573	923	1023	1073
1. $\text{MnO} + \frac{1}{2}\text{O}_2 = \text{MnO}_2$	$\Delta_r G^\circ_T = -136,39 + 0,111088T - \Delta_r C^\circ_p M_0 T$	-73,33 $4,83 \cdot 10^6$	-36,04 $1,10 \cdot 10^2$	-25,52 20,08	-20,27 9,70
2. $6\text{MnO}_2 = 3\text{Mn}_2\text{O}_3 + \frac{3}{2}\text{O}_2$	$\Delta_r G^\circ_T = -255,778 + 0,3201T - \Delta_r C^\circ_p M_0 T$	76,59 $1,04 \cdot 10^{-7}$	-19,13 12,09	-48,92 $2,50 \cdot 10^2$	-62,27 $1,07 \cdot 10^3$
3. $2\text{MnO} + \frac{1}{2}\text{O}_2 = \text{Mn}_2\text{O}_3$	$\Delta_r G^\circ_T = -187,52 + 0,11506T - \Delta_r C^\circ_p M_0 T$	-121,13 $1,10 \cdot 10^{11}$	-79,40 $3,11 \cdot 10^4$	-72,28 $4,10 \cdot 10^3$	-61,30 $9,63 \cdot 10^2$
4. $3\text{Mn}_2\text{O}_3 = 2\text{Mn}_3\text{O}_4 + \frac{1}{2}\text{O}_2$	$\Delta_r G^\circ_T = -97,96 - 0,08166T - \Delta_r C^\circ_p M_0 T$	35,26 $6,11 \cdot 10^{-4}$	-54,72 $1,25 \cdot 10^3$	-71,27 $4,35 \cdot 10^3$	-85,34 $1,42 \cdot 10^4$
5. $3\text{MnO} + \frac{1}{2}\text{O}_2 = \text{Mn}_3\text{O}_4$	$\Delta_r G^\circ_T = -232,30 - 0,02969T + \Delta_r C^\circ_p M_0 T$	-215,18 $4,10 \cdot 10^{19}$	-204,44 $3,70 \cdot 10^{11}$	-201,34 $1,90 \cdot 10^{10}$	-199,79 $5,30 \cdot 10^9$
6. $2\text{FeO} + \frac{1}{2}\text{O}_2 = \text{Fe}_2\text{O}_3$	$\Delta_r G^\circ_T = -292,46 + 0,0758T - \Delta_r C^\circ_p M_0 T$	-249,03 $4,99 \cdot 10^{22}$	-225,01 $5,39 \cdot 10^{12}$	-218,57 $1,44 \cdot 10^{11}$	-216,35 $3,39 \cdot 10^{10}$
7. $6\text{Fe}_2\text{O}_3 = \frac{2}{3}\text{Fe}_3\text{O}_4 + \frac{1}{2}\text{O}_2$	$\Delta_r G^\circ_T = 77,41 - 0,11553T + \Delta_r C^\circ_p M_0 T$	11,21 0,095	-26,71 32,46	-37,13 81,45	-41,19 101,13
8. $2\text{FeO} \xrightarrow{300^\circ\text{C}} \text{Fe}_3\text{O}_4 + \text{Fe}$	$\Delta_r G^\circ_T = -28,87 - 0,11553T - \Delta_r C^\circ_p M_0 T$	-40,71 51,35	-47,81 50,73	-49,83 34,99	-50,78 29,63
9. $2\text{CoO} + \frac{1}{2}\text{O}_2 = \text{Co}_2\text{O}_3$	$\Delta_r G^\circ_T = -98,40 - 0,01098T + \Delta_r C^\circ_p M_0 T$	-101,06 $1,62 \cdot 10^9$	-94,96 $2,36 \cdot 10^5$	-92,21 $5,10 \cdot 10^4$	-90,72 $2,61 \cdot 10^4$
10. $3\text{Co}_2\text{O}_3 = 2\text{Co}_3\text{O}_4 + \frac{1}{2}\text{O}_2$	$\Delta_r G^\circ_T = -27,00 - 0,10550T + \Delta_r C^\circ_p M_0 T$	-87,66 $9,77 \cdot 10^7$	-125,45 $1,25 \cdot 10^7$	-136,08 $8,86 \cdot 10^6$	-141,49 $7,71 \cdot 10^6$
11. $3\text{CoO} + \frac{1}{2}\text{O}_2 = \text{Co}_3\text{O}_4$	$\Delta_r G^\circ_T = -161,10 - 0,01796T + \Delta_r C^\circ_p M_0 T$	-173,43 $6,42 \cdot 10^{15}$	-186,18 $3,43 \cdot 10^{10}$	-190,45 $5,28 \cdot 10^9$	-192,63 $2,38 \cdot 10^9$

Как можно заметить, из данных таблицы (5) следует ряд примечательных фактов, в числе которых термодинамическая разрешенность и высокие отрицательные значения энергии Гиббса реакций (1)-(11), являющиеся реальной формой проявления поливалентности d-элементов второй группы и, как будет показано дальше, – причины эффекта кажущегося уменьшения массы предельной экспериментальной потери CO_2 при обменных процессах в системах $\text{Mn}(\text{Fe}, \text{Co}, \text{Cu})\text{Mo}(\text{W})\text{O}_4\text{-Na}_2\text{CO}_3$, наличие корреляции между схемами (1)-(3) и результатами термодинамических расчетов превращения оксидов Mn, Fe, Co, соответствие каждой температуре только одной оксидной фазы. При этом особого внимания среди них заслуживает эффект максимальной термодинамической вероятности процессов прямого превращения монооксидных фаз (MnO , FeO , CoO) в оксиды с более высокими степенями окисления металлов (Mn_2O_3 , MnO_2 , Mn_3O_4 , Fe_2O_3 , Fe_3O_4 , Co_2O_3 , Co_3O_4) – явление, находящееся в согласии с данными химии по технологии получения фаз типа MeO (вакуум, в атмосфере N_2 , термическое разложение соответствующих карбонатов и оксалатов). Отсюда, исходя из изложенного по анализу данных схем (1)-(3) и таблицы 5, с учетом термодинамической теории и теории поляризации ионов [16] запрещенности образования фаз $\text{Mn}_2(\text{Fe}, \text{Co})_2(\text{CO}_3)_3$ и термической нестабильности карбонатов двухвалентных Mn, Fe и Co (таблица 2)

можно сделать вывод о трехстадийности реакций молибдатов (вольфраматов) поливалентных d-элементов с Na_2CO_3 . При этом, очевидно, первая стадия будет сводиться к реакциям обмена реагентов своими составными частями с образованием термически нестабильных MeCO_3 , вторая – к термической диссоциации образовавшихся карбонатов Mn, Fe, Co с выделением, в соответствии с правилом ступеней Оствальда [15], высокодефектных и высококорректноспособных оксидов MeO , интенсивно взаимодействующих с кислородом воздуха с превращением в оксиды более высокого порядка Me_xO_y ($x, y > 1$). Основу же третьей стадии взаимодействия реагентов в системах $\text{Mn}(\text{Fe}, \text{Co})\text{Mo}(\text{W})\text{O}_4\text{-Na}_2\text{CO}_3$, естественно, составят окислительно-восстановительные реакции типа



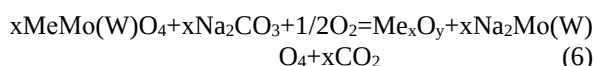
где x -стехиометрический коэффициент, y -число ионов кислорода в молекуле MeO_y . Видно, что в (4) у можно находить по формуле:

$$y = x + 1/2\text{O}_2 \quad (5),$$

т.е. при $x=1, y=2$; $x=2, y=3$ и $x=3, y=4$.

Соответственно, например, для Mn имеем: MnO_2 ; MnO_3 ; Mn_3O_4 (уравнения (1)-(5), таблица 5).

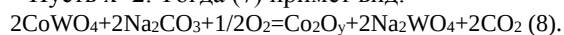
Далее, как нетрудно догадаться, с учетом изложенного и в, частности, стадийности реакции в системах $\text{Mn}(\text{Fe}, \text{Co}, \text{Cu})\text{Mo}(\text{W})\text{O}_4\text{-Na}_2\text{CO}_3$, можно выразить следующим общим уравнением:



где x - стехиометрический коэффициент при MeMo(W)O_4 , Na_2CO_3 , $\text{Na}_2\text{Mo(W)O}_4$, CO_2 и число ионов металла Me в образующемся оксиде, y - число атомов (ионов) кислорода в этом же оксиде, описывающем в интегральной форме сложные процессы преобразования смесей из MeMo(W)O_4 и карбоната натрия (реакции обмена, диссоциации, окислительно-восстановительные) в одинаковые или различные по количественному составу оксидные фазы типа Me_xO_y в зависимости от температуры, а также $\text{Na}_2\text{Mo(W)O}_4$ и CO_2 . Иными словами из (6) посредством некоторых приемов и методов его преобразования можно вывести частные уравнения любых реально осуществимых, в соответствии с представленными в табл. 1,2,5 и на схемах (1)-(3) данными превращений исходных смесей из MeMo(W)O_4 - Na_2CO_3 в конечные продукты. Проиллюстрируем решение вопроса на примере системы CoWO_4 - Na_2CO_3 , для чего (6) применительно к «кобальтовой» системе представим в следующем виде:

$$x\text{CoWO}_4 + x\text{Na}_2\text{CO}_3 + 1/2\text{O}_2 = \text{Co}_x\text{O}_y + x\text{Na}_2\text{WO}_4 + x\text{CO}_2 \quad (7).$$

Пусть $x=2$. Тогда (7) примет вид:

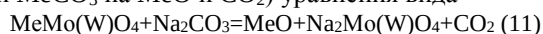


Для нахождения y , очевидно, достаточно найти разность между числами атомов кислорода в левой и правой частях уравнения (8). Отсюда

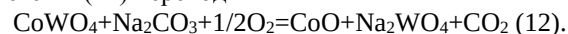
$$y = 15 - 12 = 3 \quad (9).$$

Таким образом, уравнение (7) - частный случай (6) при окислении CoO до Co_2O_3 принимает вид $2\text{CoWO}_4 + 2\text{Na}_2\text{CO}_3 + 1/2\text{O}_2 = \text{Co}_2\text{O}_3 + 2\text{Na}_2\text{WO}_4 + 2\text{CO}_2$ (10).

Более детальный вариант решения задачи получения частных уравнений превращения исходных смесей из MeMo(W)O_4 и Na_2CO_3 в конечные продукты основывается на алгебраическом суммировании переходного (в том смысле, что оно распространяется только на стадии обмена и диссоциации MeCO_3 на MeO и CO_2) уравнения вида

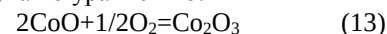


и равенства (4). При этом для «кобальтовой» системы (11) переходит в

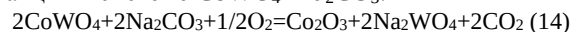


Аналогично решается вопрос по CoMoO_4 и Mn(Fe)Mo(W)O_4 .

Но CoO , как указано выше, высокодефектный и высокореакционноспособный восстановитель и достаточно энергично вступает в реакцию с кислородом воздуха по уравнению:



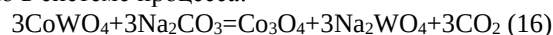
Удвоив коэффициенты при формулах в (12) и сложив (13) с (12) имеем общее уравнение для реакции в системе CoWO_4 - Na_2CO_3 :



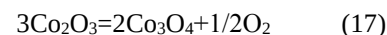
Если в окислительно-восстановительную реакцию вступает 3 моль CoO по уравнению



то как видно, (12) и (16) приводят к протеканию в системе процесса:



И, наконец, через уравнение термической диссоциации Co_2O_3



и уравнения (14) можно получить (10). Как видно, во всех случаях исходными являются CoWO_4 и Na_2CO_3 и, следовательно CoO , окисление которого приводит непосредственно к Co_2O_3 и Co_3O_4 или же через Co_2O_3 и Co_3O_4 . Это же относится к системам CoMoO_4 - Na_2CO_3 и Mn(Fe)Mo(W)O_4 - Na_2CO_3 . Таких как (12,14,17) суммарных уравнений для химического и термодинамического описания обменных реакций в молибдат (вольфрамат) - карбонатных системах Mn(Fe,Co)Mo(W)O_4 - Na_2CO_3 возможно 18, которые вместе с данными по $\Delta_r G^\circ_T$ и $K_p = \varphi(T)$ представлены в таблице 6.

Таблица 6

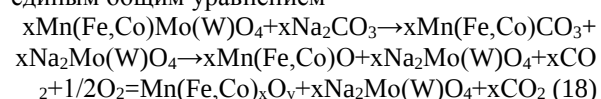
Изобарные потенциалы $\Delta_r G^\circ_T$ и константы равновесия K_p реакции твердофазного взаимодействия молибдатов (вольфраматов) марганца, железа и кобальта с карбонатом натрия.

Реакции	Уравнения $\Delta_r G^\circ_T = \varphi(T)$	$\Delta_r G^\circ_T$, кДж/моль и K_p при температурах, К			
		573	923	1023	1073
1. $\text{MnMoO}_4 + \text{Na}_2\text{CO}_3 = \text{MnO} + \text{Na}_2\text{MoO}_4 + \text{CO}_2$	$\Delta_r G^\circ_T = 75,21 - 0,16357T - \Delta_r C_p M_0 T$	-19,28	-78,93	-96,19	-104,84
		57,19	$2,93 \cdot 10^4$	$8,14 \cdot 10^4$	$1,27 \cdot 10^5$
2. $\text{MnMoO}_4 + \text{Na}_2\text{CO}_3 + \frac{1}{2}\text{O}_2 = \text{MnO}_2 + \text{Na}_2\text{MoO}_4 + \text{CO}_2$	$\Delta_r G^\circ_T = -60,18 - 0,05309T - \Delta_r C_p M_0 T$	-92,81	-118,46	-126,42	-130,48
		$2,88 \cdot 10^8$	$5,25 \cdot 10^6$	$2,85 \cdot 10^6$	$2,24 \cdot 10^6$
3. $2\text{MnMoO}_4 + 2\text{Na}_2\text{CO}_3 + \frac{1}{2}\text{O}_2 = \text{Mn}_2\text{O}_3 + 2\text{Na}_2\text{MoO}_4 + 2\text{CO}_2$	$\Delta_r G^\circ_T = -38,31 - 0,21256T - \Delta_r C_p M_0 T$	-160,96	-238,76	-261,28	-272,58
		$4,69 \cdot 10^{14}$	$3,24 \cdot 10^{13}$	$2,18 \cdot 10^{13}$	$1,85 \cdot 10^{13}$
4. $3\text{MnMoO}_4 + 3\text{Na}_2\text{CO}_3 + \frac{1}{2}\text{O}_2 = \text{Mn}_3\text{O}_4 + 3\text{Na}_2\text{MoO}_4 + 3\text{CO}_2$	$\Delta_r G^\circ_T = -6,67 - 0,3597T - \Delta_r C_p M_0 T$	-214,93	-347,72	-386,25	-392,63
		$3,90 \cdot 10^{19}$	$4,73 \cdot 10^{19}$	$5,24 \cdot 10^{19}$	$1,29 \cdot 10^{19}$
		16,09	-38,93	-54,39	-63,10

5. $\text{MnWO}_4 + \text{Na}_2\text{CO}_3 = \text{MnO} + \text{Na}_2\text{MoO}_4 + \text{CO}_2$	$\Delta_r G^\circ_T = 109,93 - 0,16534T - \Delta_r C^\circ_p M_0 T$	$1,58 \cdot 10^{-2}$	$1,60 \cdot 10^2$	$5,98 \cdot 10^2$	$1,18 \cdot 10^3$
6. $\text{MnWO}_4 + \text{Na}_2\text{CO}_3 + \frac{1}{2}\text{O}_2 = \text{MnO}_2 + \text{Na}_2\text{WO}_4 + \text{CO}_2$	$\Delta_r G^\circ_T = -26,46 - 0,05146T - \Delta_r C^\circ_p M_0 T$	-62,90	-103,14	-116,55	-123,49
7. $2\text{MnWO}_4 + 2\text{Na}_2\text{CO}_3 + \frac{1}{2}\text{O}_2 = \text{Mn}_2\text{O}_3 + 2\text{Na}_2\text{WO}_4 + 2\text{CO}_2$	$\Delta_r G^\circ_T = 32,34 - 0,20962T - \Delta_r C^\circ_p M_0 T$	-89,51	-168,42	-191,45	-203,09
8. $3\text{MnWO}_4 + 3\text{Na}_2\text{CO}_3 + \frac{1}{2}\text{O}_2 = \text{Mn}_3\text{O}_4 + 3\text{Na}_2\text{WO}_4 + 3\text{CO}_2$	$\Delta_r G^\circ_T = 97,49 - 0,35481T - \Delta_r C^\circ_p M_0 T$	-109,00	-243,35	-282,63	-302,37
9. $\text{FeMoO}_4 + \text{Na}_2\text{CO}_3 = \text{FeO} + \text{Na}_2\text{MoO}_4 + \text{CO}_2$	$\Delta_r G^\circ_T = 79,16 - 0,16572T - \Delta_r C^\circ_p M_0 T$	-16,49	-76,71	-94,10	-102,82
10. $2\text{FeMoO}_4 + 2\text{Na}_2\text{CO}_3 + \frac{1}{2}\text{O}_2 = \text{Fe}_2\text{O}_3 + 2\text{Na}_2\text{MoO}_4 + 2\text{CO}_2$	$\Delta_r G^\circ_T = 121,58 - 0,16489T - \Delta_r C^\circ_p M_0 T$	-248,26	-324,32	-346,72	-358,01
11. $\text{FeWO}_4 + \text{Na}_2\text{CO}_3 = \text{FeO} + \text{Na}_2\text{WO}_4 + \text{CO}_2$	$\Delta_r G^\circ_T = -131,14 - 0,19487T - \Delta_r C^\circ_p M_0 T$	17,46	-42,33	-59,56	-68,21
12. $2\text{FeWO}_4 + 2\text{Na}_2\text{CO}_3 + \frac{1}{2}\text{O}_2 = \text{Fe}_2\text{O}_3 + 2\text{Na}_2\text{WO}_4 + 2\text{CO}_2$	$\Delta_r G^\circ_T = -67,30 - 0,19321T - \Delta_r C^\circ_p M_0 T$	-187,37	-255,52	-274,64	-288,78
13. $\text{CoMoO}_4 + \text{Na}_2\text{CO}_3 = \text{CoO} + \text{Na}_2\text{MoO}_4 + \text{CO}_2$	$\Delta_r G^\circ_T = 62,21 - 0,14427T - \Delta_r C^\circ_p M_0 T$	-21,23	-70,99	-85,16	-92,22
14. $2\text{CoMoO}_4 + 2\text{Na}_2\text{CO}_3 + \frac{1}{2}\text{O}_2 = \text{Co}_2\text{O}_3 + 2\text{Na}_2\text{MoO}_4 + 2\text{CO}_2$	$\Delta_r G^\circ_T = -85,58 - 0,16262T - \Delta_r C^\circ_p M_0 T$	-180,67	-243,69	-262,22	-271,55
15. $3\text{CoMoO}_4 + 3\text{Na}_2\text{CO}_3 + \frac{1}{2}\text{O}_2 = \text{Co}_3\text{O}_4 + 3\text{Na}_2\text{MoO}_4 + 3\text{CO}_2$	$\Delta_r G^\circ_T = -3,46 - 0,30110T - \Delta_r C^\circ_p M_0 T$	-180,77	-301,44	-337,24	-355,30
16. $\text{CoWO}_4 + \text{Na}_2\text{CO}_3 = \text{CoO} + \text{Na}_2\text{WO}_4 + \text{CO}_2$	$\Delta_r G^\circ_T = 97,21 - 0,16264T - \Delta_r C^\circ_p M_0 T$	4,15	-53,87	-70,52	-78,86
17. $2\text{CoWO}_4 + 2\text{Na}_2\text{CO}_3 + \frac{1}{2}\text{O}_2 = \text{Co}_2\text{O}_3 + 2\text{Na}_2\text{WO}_4 + 2\text{CO}_2$	$\Delta_r G^\circ_T = 199,38 - 0,23374T - \Delta_r C^\circ_p M_0 T$	63,64	-23,95	-49,47	-62,29
18. $3\text{CoWO}_4 + 3\text{Na}_2\text{CO}_3 + \frac{1}{2}\text{O}_2 = \text{Co}_3\text{O}_4 + 3\text{Na}_2\text{WO}_4 + 3\text{CO}_2$	$\Delta_r G^\circ_T = 131,79 - 0,40336T - \Delta_r C^\circ_p M_0 T$	-101,26	-248,58	-291,19	312,56
		$1,69 \cdot 10^9$	$1,16 \cdot 10^{14}$	$7,34 \cdot 10^{14}$	$1,63 \cdot 10^{15}$

Как видно, все они термодинамически разрешены и характеризуются высокими отрицательными значениями энергии Гиббса. Другая особенность этих реакций состоит в том, что независимо от стехиометрических отношений реагирующих Mn(Fe,Co)Mo(W)O_4 и Na_2CO_3 количество вещества кислорода остается постоянным, т.е. остается неизменным число электронов принимающих участие в окислительно-восстановительных процессах. Необходимо также отметить, что число двухзарядных ионов металлов, выступающих в качестве восстановителя в уравнениях (1)-(11) таблицы 5 меняется симбатно в уравнениях (1)-(18) таблицы 6: 1,2,3. И третья и, очевидно, самая главная особен-

ность рассматриваемых реакций – все они как трехстадийные последовательные твердофазные процессы первого порядка могут быть представлены единым общим уравнением



которое показывает, что в пространстве взаимодействия Mn(Fe,Co)Mo(W)O_4 с Na_2CO_3 складывается сложная химическая обстановка, связанная с диссоциацией карбонатов Mn, Fe и Co с одной стороны, и с окислительно-восстановительными реакциями оксидов Mn(Fe,Co)O с кислородом, с другой стороны. В результате в реагирующих системах Mn(Fe,Co)Mo(W)O_4 - Na_2CO_3 реализовываются два

взаимосвязанных и противоположно направленных процесса – рост их масс за счет поглощения ими кислорода из внешней среды (воздуха) и их уменьшение у них из-за потери ими CO_2 . Иначе говоря происходит взаимный обмен систем $\text{Mn(Fe,Co)Mo(W)O}_4 - \text{Na}_2\text{CO}_3$ и окружающей среды массами двух различных веществ – CO_2 и O_2 , связанный с уникальным эффектом в химии твердого тела, без учета которого невозможны рациональная обработка данных термогравиметрии по системам из молибдатов (вольфраматов) Mn(Fe,Co) и карбоната натрия и правильное ведения связанных с ними аналитических расчетов. При этом может показаться, что величины кажущихся снижений теоретических потерь CO_2 системами $\text{Mn(Fe,Co)Mo(W)O}_4 - \text{Na}_2\text{CO}_3$ при их термической обработке связаны с массами поглощенного ими кислорода, и они могут быть определены легко.

Однако задача решается несколько иначе. Вопрос в том, чему равны эти величины, т.е. по какому из приведенных в табл. 6 уравнений реализуются обменные процессы в системах $\text{Mn(Fe,Co)Mo(W)O}_4 - \text{Na}_2\text{CO}_3$ при данном температурном режиме ведения реакции.

ОБОСНОВАНИЕ И ВЫБОР УРАВНЕНИЙ ПРОТЕКАНИЯ ОБМЕННЫХ РЕАКЦИЙ В СИСТЕМАХ $\text{Mn(Fe,Co)Mo(W)O}_4 - \text{Na}_2\text{CO}_3$ И РАСЧЕТЫ СОДЕРЖАНИЯ МОЛИБДАТА (ВОЛЬФРАМАТА) Mn, Fe, Co В СИНТЕЗИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТАХ.

Проблема решается на основе данных измерений кажущихся предельных экспериментальных потерь CO_2 методом термогравиметрии. Проиллюстрируем решение вопроса на приведенных ниже в табл. 7 экспериментальных кинетических (термогравиметрических) материалах по системам $\text{MnMoO}_4 - \text{Na}_2\text{CO}_3$ и $\text{CoWO}_4 - \text{Na}_2\text{CO}_3$ в координатах α, τ , мин.

Таблица 7

Данные по кажущимся предельным экспериментальным потерям CO_2 в % при термической обработке систем $\text{MnMoO}_4 - \text{Na}_2\text{CO}_3$ и $\text{CoWO}_4 - \text{Na}_2\text{CO}_3$

Система $\text{MnMoO}_4 - \text{Na}_2\text{CO}_3$ $t=650^\circ\text{C}$		Система $\text{CoWO}_4 - \text{Na}_2\text{CO}_3$ $t=600^\circ\text{C}$	
τ , мин	α , %	τ , мин	α , %
5	39,89	5	45,85
10	56,83	15	83,79
15	67,96	30	87,59
20	75,85	60	87,62
25	81,70	100	87,74
30	81,80	160	87,78
35	81,76	-	

Как видно из данных таблицы 7 на 25÷30-й минуте после начала реакции системы достигают термически равновесное состояние, их переход к которому можно описать равенством

$$\lim_{\tau \rightarrow \infty} (\Delta m)_{\text{CO}_2 \text{ экп}} = 81,75\%, \text{ Mn (87,71\%, Co) (19)}$$

Другими словами кажущиеся экспериментальные предельные потери CO_2 , по системам $\text{MnMoO}_4 - \text{Na}_2\text{CO}_3$ и $\text{CoWO}_4 - \text{Na}_2\text{CO}_3$ соответственно равны 81,75 и 87,71% от их теоретических значений и не меняются во времени. Исходя из изложенного выше о том, что

кажущиеся снижения теоретических потерь CO_2 при обменных реакциях в системах $\text{Mn(Co)Mo(W)O}_4 - \text{Na}_2\text{CO}_3$ определяются величинами масс поглощенного ими кислорода, попробуем найти те из реакций в табл. 6, которые дадут для $(\Delta m)_{\text{CO}_2 \text{ экп}}$ значения, равные или близкие к 81,75 и 87,71%. Результаты соответствующих расчетов по уравнениям (1-4) и (16-18) (табл.6) приводятся в таблице 8.

Таблица 8

Данные по расчету кажущихся предельных теоретических потерь CO_2 при термической обработке систем $\text{Mn(Co)Mo(W)O}_4 - \text{Na}_2\text{CO}_3$ по уравнениям реакции (1-4) и (16-18) (табл.6)

Уравнения реакций	Масса кислорода поглощенного системой, г.	Теоретич. теряемая системой масса CO_2 , г.	Кажущаяся предельная теор. потеря CO_2 системой, %
1. $\text{MnMoO}_4 + \text{Na}_2\text{CO}_3 = \text{MnO} + \text{Na}_2\text{MoO}_4 + \text{CO}_2$	0	44	0
2. $\text{MnMoO}_4 + \text{Na}_2\text{CO}_3 + \frac{1}{2}\text{O}_2 = \text{MnO}_2 + \text{Na}_2\text{MoO}_4 + \text{CO}_2$	16	44	$\frac{44-16}{44} \cdot 100 = 63,64$
3. $2\text{MnMoO}_4 + 2\text{Na}_2\text{CO}_3 + \frac{1}{2}\text{O}_2 = \text{Mn}_2\text{O}_3 + 2\text{Na}_2\text{MoO}_4 + 2\text{CO}_2$	16	88	$\frac{88-16}{88} \cdot 100 = 81,82$
4. $3\text{MnMoO}_4 + 3\text{Na}_2\text{CO}_3 + \frac{1}{2}\text{O}_2 = \text{Mn}_3\text{O}_4 + 3\text{Na}_2\text{MoO}_4 + 3\text{CO}_2$	16	132	$\frac{132-16}{132} \cdot 100 = 87,88$
16. $\text{CoWO}_4 + \text{Na}_2\text{CO}_3 = \text{CoO} + \text{Na}_2\text{WO}_4 + \text{CO}_2$	0	44	0
17. $2\text{CoWO}_4 + 2\text{Na}_2\text{CO}_3 + \frac{1}{2}\text{O}_2 = \text{Co}_2\text{O}_3 + 2\text{Na}_2\text{WO}_4 + 2\text{CO}_2$	16	88	$\frac{88-16}{88} \cdot 100 = 81,82$

$18.3\text{CoWO}_4 + 3\text{Na}_2\text{CO}_3 + \frac{1}{2}\text{O}_2 = \text{Co}_3\text{O}_4 + 3\text{Na}_2\text{WO}_4 + 3\text{CO}_2$	16	132	$\frac{132-16}{132} \cdot 100 = 87,88$
--	----	-----	--

Цифры в таблице 8 – 63,64, 81,82 и 87,88 константы для различных типов реакций преобразования смеси $\text{Mn}(\text{Fe},\text{Co})\text{Mo}(\text{W})\text{O}_4$ и Na_2CO_3 заданного количественного и качественного состава в разные продукты процессов в зависимости от температуры и характеризуют теоретически возможные значения кажущихся предельных экспериментальных потерь CO_2 с учетом выявленного в работе эффекта взаимного массообмена систем $\text{Mn}(\text{Fe},\text{Co})\text{Mo}(\text{W})\text{O}_4\text{-Na}_2\text{CO}_3$ и окружающей среды. Отсюда следует, что указанные цифры из таблицы 8 – универсальные константы термогравиметрического метода анализа молибдатов и вольфраматов поливалентных d-элементов Mn, Fe, Co на основе данных по обменным реакциям в системах $\text{Mn}(\text{Fe},\text{Co})\text{Mo}(\text{W})\text{O}_4\text{-Na}_2\text{CO}_3$. Они – мера химического качества этих соединений. Действительно, из изложенных соображений нетрудно вывести следующую формулу для вычисления содержания искомого вещества – молибдата или вольфрамата $\text{Mn}(\text{Fe},\text{Co})$ в синтезированном его препарате

$$\eta, \% = \frac{\Delta m(\text{CO}_2)_{\text{каж. пред. эксп. потеря}}}{\Delta m(\text{CO}_2)_{\text{пред. теор. з. потеря}}} \cdot 100\% \quad (20).$$

Ниже приводятся результаты проверки формулы (24) для CoWO_4 по его данным, взятым из таблиц 7 и 8:

$$\eta, \% (\text{CoWO}_4) = \frac{0,8175}{0,8182} \cdot 100 = 99,91\%,$$

тогда как химический анализ дает содержание CoWO_4 в препарате 99,31%. Как видно, согласие данных удовлетворительное.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящая работа вызвана к жизни потребностью практики – необходимостью оптимизации химических методов идентификации молибдатов и вольфраматов, синтезом которых занимаются сотрудники лаборатории «Физическая химия ионных расплавов и физико-химические основы синтеза соединений молибдена и вольфрама конденсированных средах» Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова. Отсюда и то внимание, которое уделяется в ней проблемам аналитического определения Mo и W. При решении этой задачи на основе систем $\text{Mn}(\text{Fe},\text{Co})\text{Mo}(\text{W})\text{O}_4\text{-Na}_2\text{CO}_3$ методом термогравиметрии был выявлен эффект массообмена между указанными системами и средой – явление, установление генезиса, механизма его проявления и путей учета при идентификации молибдатов и вольфраматов поливалентных d-элементов явилось целью настоящего исследования. В работе на основе законов термодинамики, кинетики, топахимических реакций, стехиометрии с привлечением данных высокотемпературной химии соединений Mo и W и представлений теории поляризации ионов цель эта достигнута. В частности, в ней в рамках теоретических представлений термодинамики и стехиометрии дано полное энергетико-химическое описание обменных процессов в системах $\text{Mn}(\text{Fe},\text{Co})\text{Mo}(\text{W})\text{O}_4\text{-Na}_2\text{CO}_3$ как хими-

ческих превращений, к которым, несомненно, приложим принципы и идеи теории кинетики последовательных реакций. На основе этих представлений разработана методология обоснованного выбора той реакции, из серии ожидаемых протекания которой абсолютно достоверно в данных физико-химических условиях: эта та, у которой кажущиеся предельные экспериментальная и теоретическая потери CO_2 совпадают. Предложены весьма простые соотношения обработки теоретического и экспериментального материала, а также идентификации молибдатов и вольфраматов поливалентных d-элементов.

Некоторые из реакций, типа рассмотренных в настоящей работе, например, разложение вольфрамитовых концентратов спеканием с содой широко используются в металлургии вольфрама [13]. В то же время, насколько известно нам, описание особенностей реакций молибдатов и вольфраматов поливалентных d-элементов с карбонатом натрия в том виде, каком оно дано в настоящей работе, в научной литературе отсутствует. В этом отношении представленный в настоящей работе материал отличается новизной.

Список литературы

1. Гиллебранд В.Ф., Лендель Г.Э., Брайт Г.А., Гофман Д.И.. Практическое руководство по неорганическому анализу. М.: Госхимиздат, 1960.1016с.
2. Бусев А.И. Аналитическая химия молибдена. М.: Изд-во АН СССР, 1962.300с.
3. Бусев А.И., Иванов В.М., Соколов Т.А.. Аналитическая химия вольфрама. М.: Изд-во Наука, 1976.240с.
4. Шурдумов Г.К., Барагунова Л.Х. Синтез молибдатов и вольфраматов кальция, стронция, бария в расплавах нитратов натрия и калия. Журн. неорган. химии 1982. , т.27. №9. с.2431-2433.
5. Шурдумов Г.К., Тлимахова Е.Х., Шурдумов Б.К. Синтез вольфрамата кобальта в расплавах системы $(\text{K}_2\text{MoO}_4\text{-KCl})_{\text{эвт.}}\text{-CoSO}_4$. Журн. неорган. химии 2010.т.55. №9.с.1568-1572.
6. Шурдумов Г.К., Карданова Ю. Л., Шурдумов Б.К. Твердофазный синтез молибдата меди (II) на основе системы $\text{CuSO}_4\text{-Na}_2\text{CO}_3\text{-MoO}_3$. Известия вузов. Химия и химическая технология. 2013. т.56. №8. с.30-37.
7. Шурдумов Г.К., Карданова Ю. Л., Буздов К.А. Твердофазный синтез вольфрамата меди (II) на основе системы $\text{CuSO}_4\text{-Na}_2\text{CO}_3\text{-WO}_3$. Химия в интересах устойчивого развития. 2015. т.23. с.291-298.
8. Шурдумов Г.К., Тлихураева М.М., Карданова Ю. Л., Шурдумов Б.К. Твердофазный синтез молибдата хрома (II) на основе системы $\text{Cr}_2(\text{SO}_4)_3\text{-Na}_2\text{CO}_3\text{-MoO}_3$. Химия в интересах устойчивого развития. 2016. т.24. с.805-810.

9.Шурдумов Г.К., Карданова Ю. Л. Синтез молибдата меди (II) в расплавах системы $(Li_2MoO_4-Na_2MoO_4)_{эвт}-CuSO_4$ Расплавы. 2011. №2. с.63-70.

10.Шурдумов Г.К., Карданова Ю. Л. Химическая эволюция систем типа $MeSO_4-Na_2CO_3-Mo(W)O_3$ при их термической обработке и разработка на их основе обобщенного оптимизированного способа синтеза молибдатов и вольфраматов элементов d-семейства (Me-d-элемент). Известия Каб.-Балк. гос. ун-та. 2016. т.6. №2. с.63-71.

11.Морачевский Ю.В., Лебедева Л.И. О составе ионов, образуемых шестивалентным молибденом. Журн. неорган. химии. 1960. Т.5. №10. с.2238-2241.

12.Рипан Р., Четяну И. Неорганическая химия. Т.1.М.:Мир, 1972. 871с.

13.Зеликман А.Н., Коршунов Б.Г.. Металлургия редких металлов. М.:Металлургия,1971.432с.

14.Болдырев В.В. Методы изучения кинетики термического разложения твердых веществ. Томск.: Изд-во Томского ун-та, 1958.332с.

15.Стромберг А.Г., Семченко Д.П. Физическая химия. М.: Высш. шк., 2006. 528с.

16.Некрасов Б.В. Основы общей химии. Т.2. М.:Химия, 1973. 688с.

КУЛЬТОРОЛОГИЯ

Бутырин Григорий Николаевич,
кандидат философских наук, профессор, профессор
кафедры истории и теории политики
факультет политологии МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва

Симонова Маргарита Михайловна,
кандидат социологических наук, доцент,
доцент кафедры «Управление персоналом и психология»
ФГБОУ ВО «Финансовый университет
При Правительстве Российской Федерации», Москва

Бутырина Станислава Альбиновна,
кандидат философских наук, доцент, доцент кафедры
менеджмента и социально-экономических дисциплин
Московский государственный институт индустрии туризма
им. Ю. А. Сенкевича, Москва

СОЦИАЛЬНО – ПОЛИТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ УКРАИНСКОГО НАРОДНОГО ПЕСЕННОГО ТВОРЧЕСТВА XV – XIX ВЕКОВ.

Butyrin G. N.,
associate professor, Professor Department of History and Theory of Politics Faculty of Political Scientists
of the Moscow State University

Simonova M. M.,
associate professor of the Human Resource Management and Psychology Department, of the Financial
University
under the Government of the Russian Federation

Butyrina S. A.,
associate professor management and socio-economic disciplines of the
Moscow State Institute for Tourism Industry n.a. Yu. Senkevich

SOCIO - POLITICAL ASPECTS OF THE UKRAINIAN FOLK SONGS OF THE 15TH - 19TH CENTURIES.

Аннотация. В настоящее время националистическим руководством Украины реализуется проект отчуждения Украины от России. Для обоснования своих позиций националистическое руководство Украины использует некоторые «исторические» события и даже народное творчество. В данной статье представлены результаты анализа украинских народных песен с целью выявления основных тем и поиска примеров негативного отношения украинцев к русским. В песнях, являющихся душой народа, отсутствует противопоставление судеб и вражда украинского и русского народов, потому что это был один народ.

Ключевые слова: украинское песенное народное творчество, народные песни, темы и содержание народных песен, классификация народных песен.

Summary: At present, the nationalistic leadership of Ukraine is implementing a project of alienation of Ukraine from Russia. To substantiate their positions, the nationalist leadership of Ukraine uses some "historical" events and even folk art. This article presents the results of the analysis of Ukrainian folk songs in order to identify the main themes and search for examples of the negative attitude of Ukrainians towards Russians. In songs that are the soul of the people, there is no opposition of destinies and enmity between the Ukrainian and Russian peoples, because it was one people.

Keywords: Ukrainian folk song, folk songs, themes and content of folk songs, classification of folk songs.

У народных песен нет конкретных авторов слов и музыки, они выстраданы теми переживаниями и событиями, которые имели для простых людей судьбинное значение. В украинских народных песнях в лирической форме отражены практически все события его истории, начиная от переживаний турецко-татарского полона и кончая обязательной рекрутской повинностью. Социально – политические аспекты украинского песенного народного творчества содержат мысли, чувства и настроения народа, порождённые объективными обстоятельствами и явлениями гражданского быта, борьбой

против иноземных захватчиков и национального угнетения.

С целью выявления данных аспектов нами были проанализированы тексты девятиста пятидесяти украинских народных песен, сложенных в указанный исторический период [1, с.5]

В этих песнях правдиво представлена жизнь народа и его мировосприятие. Тексты песен были записаны в XIX и начале XX века известными украинскими деятелями культуры, писателями и композиторами:

М. Максимовичем, В. Залесским, Н. Гоголем, М. Костомаровым, П. Кулишом, О. Потебнёй, Я.

Новицким, М. Лысенко, Д. Яворницким и др. [2;3;4]

В примечаниях к каждой песне указываются места их записи, которые представляют почти все области современной Украины. В анализируемых песнях сосредоточена глубина размышлений и открытость чувств и настроений простых жителей Украины. Украинские народные песни, по мнению Н.В. Гоголя, являются историческими, так как в них отражается содержание эпохи. Они выражают обобщённое мнение людей на конкретные события, в лирической форме отражаются думы, настроения, надежды и социально – политические отношения.

Наиболее ярко выраженными социально – политическими аспектами украинских народных песен являются: турецко-татарские набеги, угон пленных в неволю, продажа людей в рабство; казацкие песни; песни о жизни крепостных крестьян; песни о героической национально-освободительной борьбе против польских завоевателей; рекрутские и солдатские песни; «заробитчанские песни» и песни о тяжёлой доле иммигрантов в Канаде, Америке и Германии. Среди почти тысячи песен нет таких, в которых бы отражалась вражда украинцев и русских, так как у них тогда была одна общая судьба, одна общая страна и это был один народ – подданные Российской Империи.

Таблица 1.

Распределение украинских народных песен по основным социально-политическим категориям.

Наименование категорий народных песен	Число песен	В процентах к общему числу
Турецко-татарские набеги и угон пленных в неволю	37	4
Казацкие песни	216	23,6
Песни о тяжёлой жизни крепостных крестьян	133	14,5
Рекрутские и солдатские песни о службе в Российской царской армии	286	31,3
«Заробитчанские песни» и песни о тяжёлой доле украинских эмигрантов в Канаде, Америке и Германии	134	14,6
Другие песни	109	11,9

Разбойнические набеги крымских татар на украинские города и сёла сопровождалась пожарами, грабежами, угоном в плен молодых и трудоспособных юношей и девушек с последующей продажей их в рабство:

«Зажурилась Україна, що нігде прожити
Гей витоптала орда кінями маленькі діти.
Ой маленьких витоптала, великих забрала,
Назад руки постягала, під хана погнала» [1, с.25]

Народные песни про турецко – татарскую неволю пронизаны огромной любовью к родному краю, постоянной надеждой на возможное соединение со своей семьёй:

«Мою дівоньку татари взяли,

Татари взяли, туркам продали» [1, с.37]

С точки зрения народной морали предательство или даже утрата связи с родным краем – это большое преступление, которое не прощается. В соответствии с народными представлениями, даже мать не должна простить дочери, захваченной в турецкий плен, того, что она «потурчилась» и забыла свою родину. Здесь уместно вспомнить Галицко – Вольнскую легенду: лучше в своей земле погибнуть, чем в чужой прославленным быть.

Вместе с этим, в украинских народных песнях нашло отражение и осуждение предательства, в том числе и предательство своих самых близких родственников. Во многих песнях осуждается продажа отцами или братьями своих дочерей и сестёр в турецкое рабство: лучше в родном краю погибнуть, чем остаться живым в турецкой неволе:

«Ой стій же ти, милий брате, не журися

Яка красна Туреччина – подивися

Добре ж тобі, милий брате, говорити

Коли мені в Туреччині тяжко жити». [1, с.39]

Очень большое внимание в украинском песенном народном творчестве уделяется казацкой жизни и отважным казакам как борцам против иноземных захватчиков и панской эксплуатации. Особую роль в истории Украины сыграла Запорожская Сечь, так красочно описанная в повести Н.В. Гоголя «Тарас Бульба». Про это убедительно рассказывается в народных песнях, в которых воспеваются мужество и героизм защитников родной земли. Основным героем этих песен является отважный казак, человек с развитым чувством гражданской ответственности, готовый отдать даже жизнь за Родину. Основной чертой героев таких казацких песен является свободолюбие и ненависть к любому угнетению. Эти песни охватывают значительный исторический период, вплоть до XVIII столетия. Казацкие песни начинаются с воспевания боевых походов на войну с турецко-татарскими захватчиками, с несения охранной службы и подготовки к защите Родины. Особого внимания и благодарности удостоиваются в народных песнях отцы и матери, благословляющие сынов на борьбу с врагами: «Кто сынов имеет и хлебом кормит, тот также и должен их к войне готовить» [1, с.56].

Много песен посвящено матерям-вдовам, которые вырастили своих сыновей и благословили их на борьбу с турецко-татарскими захватчиками, но не дождались их с поля брани. Именно с согласия таких матерей-патриоток сыновья выбирают полное тревог и мужества казацкое житьё. В песнях часто используется гипербола для изображения образа мужественного казака, презирующего не только турка, крымского татарина, шляхтича, бури и невсгоды, но и саму смерть: «Він взяв собі за жіночку та крутую могілочку» [1, с.106].

Большое число песен посвящено ликвидации Запорожской Сечи. В основном это грустные песни, так как по велению Императрицы казацкие старшины получили дворянские звания, превратились в помещиков, а рядовые казаки стали крепостными. В песне «Собрались все бурлаки» народ сетует на то, что старшинам досталось земли от края до края, а рядовому казаку столько земли, чтобы можно было его похоронить. Тяжёлая и песен. Историческим является тот факт, что работа на помещика вместо 2-3 дней стала шестидневной. Народные песни этого периода реалистично отразили гнёт помещиков и возрастание недовольства крестьян («Ой у неділю раненько»). Народ в своих песнях воспевал борьбу против крепостного права, прославлял руководителей повстанческого движения Довбуша, Кармелюка и гайдамаков, которые были защитниками угнетённых крестьян: «Ой ходімо, пане-браты, в степ та в гайдамаки» [1, с.228].

Работа людей на сахарных заводах, мельницах, гуральнях, броварнях, освобождённых от помещичьей зависимости, практически ничем не отличалась от труда крепостных. В народных песнях выражается симпатия тем, кто бежал от нестерпимого гнёта помещиков в Запорожские степи и Бессарабию.

Установление царским режимом обязательной воинской повинности на Украине во второй половине XVIII века повлекло за собой появление большого количества рекрутских и солдатских песен. В первые годы введения воинской повинности служба в армии была пожизненной, а в конце XVIII столетия – двадцатипятилетней и только во второй половине XIX века сокращена до 10 лет. В песнях выражалась надежда на возвращение домой, на встречу с родителями и близкими людьми, создавался образ вечной службы и вечной разлуки, плач родителей о судьбе рекрутов, которых хоронили практически «заживо». Судьба жовнеров, то есть призывников австрийской армии, практически ничем не отличалась от судьбы солдат российской армии. Грустные и жалобные, как само горе, песни отражали острые социальные проблемы, бесправие простых людей, жестокость представителей царской власти.

Рекрутчина представлялась в песнях как тяжёлое социальное зло, сопровождающееся подкупам, взяточничеством, коррупцией, нарушением законов и несправедливостью. Служба в царской армии была на грани возможного: «Ой як тяжко камінь гризти, так тяженько в війську жити». Рекрутские и солдатские песни наполнены горем и страданиями, болью и отчаянием, слезами и скорбью. Образ самой дороги, по которой ведут новобранцев, представлен в песнях как широкая, приубитая, чёрным шолком перевитая, слезами приулитая, которая идёт через густой терен и горькую полынь. Лейтмотивом всех солдатских песен является принудительность солдатской службы, насилие над человеком. Долголетняя служба в царской армии сравнивается с турецким пленом:

«Выведи нас, Бог всемогущий
Из чужбины далёкой.
Из неволи турецкой,
Из службы царской» [1, с.333]

В этой песне представлено общественное мнение простых людей относительно царской (цесарской) власти, которая является, по их мнению, причиной народного горя. В народных песнях не указывалось на то, что такая повинность налагалась только на украинских крестьян и казаков. Такой повинностью были обременены все крестьяне российской империи, без исключения.

Особое место в украинских народных песнях занимают чумацкие песни. Чумацкий промысел на Украине известен с далёкой древности, но наибольшее развитие получил в XVIII столетии. Чумаки торговали рыбой и солью, за которой ездили на волках к Чёрному и Азовскому морям и на Дон. Для большинства чумаков это была не только дальняя дорога, но и очень опасная. В целях безопасности чумаки объединялись в большие группы (артели), выбирали из своей среды на время поездок атамана, который хорошо знал дорогу и мог руководить обороной обоза.

Наилучшими помощниками чумаков в их трудной судьбе были песни, в которые они вкладывали свои мечты и надежды. В содержании этих песен представлены разные обстоятельства, в которые попадали чумаки в период своей рискованной работы. Трудности, невзгоды и приключения дальних поездок связываются с нападениями татар, разбойников и различного рода «добытчиков», с холодом, болезнями и падежом быков. Особой благодарности в песнях удостоиваются умные и отважные атаманы, простые люди, которые «сидят в корчме пьяные» и те, которые готовы поделиться с чумаками последней вязанкой соломы в обмен на вспашку земли. Отмечается так же, что чумацким промыслом крестьяне занимаются не по доброй воле, а с целью уплатить непосильные налоги и для этого они идут в дальнюю дорогу в Крым, на Дон и в Молдавию:

«Не ходили б мы по тим дорогам,
Як би було чим оплатиться» [1, с.554]

В народных песнях с большой грустью показывается, что чумацкие жёны остаются с детьми в пустой хате без еды и соли. Кроме того, в песнях указывается, что крестьяне занимаются чумацким промыслом, чтобы уйти от панщины.

Близки по содержанию к чумацким песням и песни про бурлаков. Как и в русских песнях про бурлаков, в украинских так же указываются причины появления этих людей, связанные с нищетой, помещичьим гнётom и личными обстоятельствами.

Большое число песен посвящено «заробітчанській» теме. Бедное существование и голод гнали народ на заработки далеко от дома. Грустным свидетельством безисходности являются песни про эмиграцию украинцев в конце XIX века в Америку. Многие надеялись на то, что смогут заработать денег и вернуться домой. Вместо ожидаемого счастья, поётся в песнях, пришло глубокое разочарование в «американском рае». Многие получили «ще гірші

злидні», тяжёлый труд на капиталиста, травмы на шахтах и фабриках:

«Ой роблю я, моя мамо,
Як в день, так і в ночі
Не можу си доробити

На хліба кусочок» [1, с.519].

Народ проклинає «невдобну Америку», в котрій життя «така красна, як трава в півниці». С грустю говориться в піснях про несбывшієся надії заробити на «чоботи-сап'янці» і «онучі з китайки». Не погодні відпускати своїх мужей на заробітки в Канаду і жінки заробитчан:

«Жінко моя дорога, що будемо робити
Я загадав йти в Канаду, а тебе лишити.

Не йди, мужу, до Канади, не йди бідувати,
Мені тяжко самісінькій діти годувати» [1, с.652].

Нигде заробитчан не ждуть з розпростертими руками. В одній з пісень розповідається як зустрічають заробитчан в Німеччині:

«Приїхали до Гамбургу, а тут небезпечно»,
У Гамбургу добрі люди

Та й добре нас радять:

Відбирають від нас гроші – та й далі провадять»
[1, с.653]

Оказавшись на чужбині, українці відчувають себе приналежними до більшому російському світу: «Америка, Америка, яка ти невдобра, робить в тобі руський народ, як тая худоба», або «Прощайте, добрі люди і ти руський краю, Бо я їду до Канади, з тебе виступаю». В пісню «Помоги, Господи, помоги» безим'яний автор закликає: «Не ходи в Америку, кед не еси блазень!» (блаженний) [1, с.656]

Вывод. Разнообразна і невичерпуема тематика українських народних пісень. Талантливий народ не залишив без уваги основні проблеми і аспекти своєї життя, різноманітно і її художнє осмислення. Гениальність народних пісень представлена не тільки глибоким проникненням в саму суть життя народу, але і тим, що їх актуальність виходить за межі означеного часу. Вони прожили століття і залишаться в пам'яті народної ще на багато віків. Народні кобзари з села несли ці пісні, воспеваю мужество простих людей в боротьбі з татарами, турками, поляками, австрійцями, але не було пісень про ворожбу українців і російських, що було б, несомненно, приємно сучасним українським націоналістам, бо це був один народ і одна доля.

Список літератури:

1. Українські народні пісні. Київ. 1967.
2. Кулиш П.А. Хуторська поезія. Санкт-Петербург, 1882
3. Максимович Н.В. Характеристика музичальних особливостей малоросійських дум і пісень, виконаних кобзарем Остапом Вересаєм». 1873.
4. Новицький Я.П. Запорозькі і гайдацькі кляди: Малоросійські народні предання, повір'я і розповіді, зібрані в Катеринославщині 1875-1905 г.г. Катеринослав, 1909.

#12 (28), 2017 część 1
Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe
(Warszawa, Polska)
Czasopismo jest zarejestrowane i publikowane w Polsce. W czasopiśmie publikowane są artykuły ze wszystkich dziedzin naukowych. Czasopismo publikowane jest w języku polskim, angielskim, niemieckim i rosyjskim.

Artykuły przyjmowane są do dnia 30 każdego miesiąca.

Częstotliwość: 12 wydań rocznie.

Format - A4, kolorowy druk

Wszystkie artykuły są recenzowane

Każdy autor otrzymuje jeden bezpłatny egzemplarz czasopisma.

Bezpłatny dostęp do wersji elektronicznej czasopisma.

Zespół redakcyjny

Redaktor naczelny - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

Rada naukowa

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)

Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Peter Clarkwood (University College London)

#12 (28), 2017 part 1
East European Scientific Journal
(Warsaw, Poland)
The journal is registered and published in Poland. The journal is registered and published in Poland. Articles in all spheres of sciences are published in the journal. Journal is published in **English, German, Polish and Russian.**

Articles are accepted till the 30th day of each month.

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Each author receives one free printed copy of the journal

Free access to the electronic version of journal

Editorial

Editor in chief - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

The scientific council

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)

Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Peter Clarkwood (University College London)

Igor Dziedzic (Polska Akademia Nauk)
Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)
Alexander Rogowski (Uniwersytet Jagielloński)
Kehan Schreiner(Hebrew University)
Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)
Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)
Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)
Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków Międzynarodowych)
Redaktor naczelny - Adam Barczuk

1000 kopii.

Wydrukowano w «Aleje Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warszawa, Polska»

Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe

Aleje Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warszawa, Polska

**E-mail: info@eesa-journal.com ,
<http://eesa-journal.com/>**

Igor Dziedzic (Polska Akademia Nauk)
Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)
Alexander Rogowski (Uniwersytet Jagielloński)
Kehan Schreiner(Hebrew University)
Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)
Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)
Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)
Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków Międzynarodowych)
Editor in chief - Adam Barczuk

1000 copies.

Printed in the "Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warsaw, Poland»

East European Scientific Journal

Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warsaw, Poland

**E-mail: info@eesa-journal.com ,
<http://eesa-journal.com>**