



# NORWEGIAN JOURNAL OF DEVELOPMENT OF THE INTERNATIONAL SCIENCE

№36/2019

## **Norwegian Journal of development of the International Science**

ISSN 3453-9875

VOL.2

It was established in November 2016 with support from the Norwegian Academy of Science.

### DESCRIPTION

The Scientific journal “Norwegian Journal of development of the International Science” is issued 12 times a year and is a scientific publication on topical problems of science.

Editor in chief – Karin Kristiansen (University of Oslo, Norway)

The assistant of the editor in chief – Olof Hansen

- James Smith (University of Birmingham, UK)
- Kristian Nilsen (University Centre in Svalbard, Norway)
- Arne Jensen (Norwegian University of Science and Technology, Norway)
- Sander Svein (University of Tromsø, Norway)
- Lena Meyer (University of Gothenburg, Sweden)
- Hans Rasmussen (University of Southern Denmark, Denmark)
- Chantal Girard (ESC Rennes School of Business, France)
- Ann Claes (University of Groningen, Netherlands)
- Ingrid Karlsen (University of Oslo, Norway)
- Terje Gruterson (Norwegian Institute of Public Health, Norway)
- Sander Langfjord (University Hospital, Norway)
- Fredrik Mardosas (Oslo and Akershus University College, Norway)
- Emil Berger (Ministry of Agriculture and Food, Norway)
- Sofie Olsen (BioFokus, Norway)
- Rolf Ulrich Becker (University of Duisburg-Essen, Germany)
- Lutz Jäncke (University of Zürich, Switzerland)
- Elizabeth Davies (University of Glasgow, UK)
- Chan Jiang (Peking University, China)

and other independent experts

1000 copies

Norwegian Journal of development of the International Science

Iduns gate 4A, 0178, Oslo, Norway

email: [publish@njd-iscience.com](mailto:publish@njd-iscience.com)

site: <http://www.njd-iscience.com>

# CONTENT

## BIOLOGICAL SCIENCES

- Kalashnikova E., Zaytseva S.,  
Doan T.T., Kirakosyan R.**  
FEATURES OF MICROCLONAL REPRODUCTION OF  
MEDICINAL PLANTS OF THE GENUS DIOSCOREA WITH  
HIGH BIOFLAVANOID FORMATION *IN VITRO*..... 3

## CHEMICAL SCIENCES

- Sadigov F., Ismailov Z., Mirzoeva R.,  
Shukurova G., Hasanova Z., Mustafaeva K.**  
PHASE BALANCE IN THE SYSTEM  $\text{Bi}_2\text{Te}_3 - \text{Nd}_2\text{Te}_3$  ..... 9
- Khudieva A.**  
RESEARCH OF THE Dy – As – S TRIPLE SYSTEM IN THE  
CRYSTAL-STATE ..... 12
- Ganbarova G.**  
RESEARCH SECTION  $\text{Bi}_2\text{Se}_3\text{-NdSe}$ ..... 16
- Mazaeva V., Golodnyak V., Demidov I.,  
Kovalenko Z., Onopriyenko T.**  
STUDY OF FEATURES OF BINARY MIXES PHASE  
TRANSFORMATIONS OF OLEIN AND STEARIN  
OBTAINED FROM PALM OIL BY DIFFERENTIAL  
SCANNING CALORIMETRY METHOD ..... 19

## MEDICAL SCIENCES

- Dashinamzhilov Zh.**  
INFLUENCE OF THE EXTRACT OF DRY "CENTAFIT" ON  
RAT-SAMTZO REPRODUCTION PROCESSES..... 29
- Poselyugina O., Blokhina T.,  
Ilyasova Z., Al-Hal'ban L.**  
ACTUAL CONCEPTS OF KIDNEY CANCER ..... 32
- Marchenko O.**  
ASPECTS OF QUALITY OF LIFE FOR PATIENTS WITH  
DIABETES MELLITUS COMPLICATED BY DIABETIC  
FOOT SYNDROME..... 35
- Yurko K., Mohylenets O., Nartov P.,  
Dontsova O., Merkulova N., Ivanova V.,  
Yekimova N., Harbuz D.**  
MEASLES IN HOSPITALIZED ADULTS IN KHARKIV  
REGION..... 40

## PHARMACEUTICS

- Bezdrovna K., Shulga L., Domar N.**  
PHARMACO-TECHNOLOGICAL AND  
THERMOGRAVIMETRIC RESEARCHES OF BURNET  
ROOTS IN OPTIMIZATION OF THE PROCESS OF  
OBTAINMENT OF EXTRACT DRY ..... 44
- Tarasenko V.**  
THE INFLUENCE OF POLYMERS AND HYDROPHILIC  
NON-DERIVATIVE SOLVENTS ON THE OSMOTIC  
ACTIVITY OF COMPOSITIONS IN THE FORM OF  
FLOATING AEROSOL ..... 52
- Pidlisnyy O.**  
DETERMINATION OF OPTIMUM CONCENTRATION OF  
CEFAZOLIN IN THE OINTMENT FOR THE TREATMENT  
OF WOUNDS ..... 49

# BIOLOGICAL SCIENCES

## FEATURES OF MICROCLONAL REPRODUCTION OF MEDICINAL PLANTS OF THE GENUS DIOSCOREA WITH HIGH BIOFLAVANOID FORMATION *IN VITRO*

**Kalashnikova E.**

*Doctor in Biological Sciences, Professor, Department of genetics, breeding and biotechnology  
Moscow state agricultural University MTAA named after K. A. Timiryazev*

**Zaytseva S.**

*Associate Professor, PhD in Biological Sciences  
Moscow state Academy of veterinary medicine and biotechnology named after K. I. Skryabin*

**Doan Thu Thuy**

*Associate Professor, PhD in Biological Sciences Vietnam National University of Agriculture*

**Kirakosyan R.**

*Associate Professor, PhD in Biological Sciences, Department of genetics, breeding and biotechnology  
Moscow state agricultural University MTAA named after K. A. Timiryazev*

## ОСОБЕННОСТИ МИКРОКЛОНАЛЬНОГО РАЗМНОЖЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ РОДА *DIOSCOREA* С ВЫСОКИМ СОДЕРЖАНИЕМ БИОФЛАВANOИДОВ В УСЛОВИЯХ *IN VITRO*

**Калашникова Е.А.**

*д.б.н. профессор кафедры генетики, селекции и биотехнологии  
Государственного аграрного университета МСХА имени К.А. Тимирязева*

**Зайцева С.М.**

*к.б.н. доцент кафедры кормления и кормопроизводства Московской Государственной академии ветеринарной медицины и биотехнологии МВА имени К.И. Скрябина*

**Доан Тху Тхуй**

*к.б.н. доцент агрономического факультета  
Вьетнамский национальный аграрный университет*

**Киракосян Р.Н.**

*к.б.н., доцент кафедры генетики, селекции и биотехнологии  
Государственного аграрного университета МСХА имени К.А. Тимирязева*

### Abstract

The formation and localization of soluble phenolic compounds (bioflavonoids) in medicinal plants of the genus *Dioscorea* were studied. Intact plants *Dioscorea nipponica* Makino and induced on their basis microclones have a high ability to biosynthesis of various phenolic compounds. Organospecificity to the accumulation of polyphenols, characteristic of the intact plant, is maintained *in vitro*, but to a less pronounced extent. For Yam the most stimulating activity to induce the formation of microclonal possessed a synthetic drug with cytokine activity - Dropp, with the increase of the concentration of drugs in the nutrient medium increased the multiplication factor and the biosynthesis of polyphenols in microclone. Biochemical data are confirmed by histochemical studies. Bioflavonoids in plants of *Dioscorea* were localized in epidermal, parenchymal and conducting tissues (in cell walls, intercellular spaces and epiblasts).

### Аннотация

Изучали образование и локализацию растворимых фенольных соединений (биофлаваноиды) в лекарственных растениях рода Диоскореи. Интактные растения *Dioscorea nipponica* Makino и индуцированные на их основе микроклоны обладают высокой способностью к биосинтезу разнообразных фенольных соединений. Отмеченная органоспецифичность к накоплению полифенолов, характерная для интактного растения, сохраняется и в условиях *in vitro*, но в менее выраженной степени. Для диоскореи наибольшей стимулирующей активностью к индуцированию образования микроклонов обладал синтетический препарат с цитокиновой активностью - Дропп, с увеличением концентрации которого в питательной среде увеличивался и биосинтез полифенолов в микроклонах. Биохимические данные находят подтверждение при гистохимических исследованиях. Полифенолы в растениях диоскореи локализовались в эпидермальных, паренхимных и проводящих тканях (в клеточных стенках, межклетниках и эпибластах).

**Keywords:** phenolic compounds, flavanes, flavanols, localization, Microclonal reproduction, *Dioscorea nipponica* Makino.

**Ключевые слова:** фенольные соединения, флаваны, флаванолы, локализация, диоскорея nipponica, микроклональное размножение.

Сохранение биоразнообразия растений и создание генетических банков *in vitro* является одним из перспективных направлений биотехнологии. Благодаря клональному микроразмножению возможно получать в кратчайшие сроки растения-регенеранты генетически идентичные исходному интактному растению, численность которого мала или находится на грани полного исчезновения, что позволяет сохранять ценные лекарственные растения в естественных ареалах произрастания. Кроме того, сохранение растительных ресурсов в банке *in vitro* дает возможность изучать растения-регенеранты в качестве источников вторичных метаболитов, которые являются ценными биологически активными веществами, широко применяемые в фармацевтической промышленности. Экспериментально установлено, что не только каллусные культуры, но и микроклоны сохраняют способность к синтезу вторичных соединений, в том числе и фенольной природы, которые характерны для интактных растений [1, 2]. Данное физиологическое свойство является базовой основой для использования клеточных культур *in vitro* и микроклонов при проведении исследований в качестве модельных объектов.

Одной из перспективных и интересных культур для изучения вторичного метаболизма, как в интактном растении *in vivo*, так и в культуре *in vitro* является диоскорея ниппонская (*Dioscorea nipponica* Makino). Особенности вторичного метаболизма и способность к образованию веществ фенольной природы, обуславливают широкое терапевтическое действие экстрактивных веществ диоскореи. Растение обладает противоопухолевым действием, снижает содержание холестерина в крови, а также усиливает устойчивость к действию стрессовых абиотических и биотических факторов окружающей среды, обладает иммуномодулирующим и дерматотоническим свойством [3].

В медицине, в том числе и ветеринарной используют препараты «Полиспонин» и «Диоспонин» для терапии и профилактики атеросклероза сосудов головного мозга и сердечно-сосудистой системы в сочетании с гипертонической болезнью. Препараты на основе диоскореи способны уменьшать гиперхолестеринемию и отложение липидов в артериальных сосудах; увеличивает соотношение лецитин/холестерин, понижают артериальное давление, улучшает функцию сердца, расширяет периферические сосуды, замедляет пульс, углубляет дыхание, улучшает проведение импульсов к сердцу по блуждающему нерву и обладают холиномиметическими свойствами. Существуют сведения, что диоскорея также используется при лечении ревматоидных артритов и подагры.

Широкое применение полифенолов в фармакологии в качестве биологически активных веществ основано на их способности к окислению с образованием хинных форм, что обуславливает их гепатопротекторные, нейрорегуляторные, капилляроукрепляющие, желчегонные и противоопухолевые свойства [4]. Однако данных об образовании

фенольных соединений в растениях рода *Dioscorea* немного, а сложность физиолого-биохимических процессов, происходящих в растениях диоскореи, в том числе и в условиях *in vitro*, остается еще недостаточно изученной.

Кроме того, исследователи сталкиваются с рядом трудностей при введении в культуру *in vitro* растений с высоким содержанием полифенолов, а микроразмножение некоторых высокопродуктивных лекарственных растений не доступно. В связи с тем, что в литературе практически отсутствуют данные об образовании и локализации фенольных соединений в клетках и тканях не только интактных растений рода *Dioscorea*, но и в микроклонах, размноженных *in vitro*, то приоритетным направлением наших исследований являлось изучение этих процессов в растительных клетках микроклонов *D. nipponica* Makino, а также получение жизнеспособных высокопродуктивных растений-регенерантов.

#### Методы и материалы.

Объектом исследования служили растения диоскореи ниппонской (*Dioscorea nipponica* Makino) произрастающие в природных условиях и пересаженные на участок редких и исчезающих растений Главного ботанического сада РАН (Москва). В качестве эксплантов использовали боковые и верхушечные почки, листовые пластинки, многолетние клубни и семена.

Стерилизацию растительных эксплантов проводили по схеме: 1) обработка  $KMnO_4$  – 20 минут; 2) промывка дистиллированной водой; 3) стерилизация в 0,1% растворе сулемы – 7 мин; 4) промывка стерильной дистиллированной водой.

Для индукции образования пазушных побегов, адвентивных почек и микроклубней первичные экспланты культивировали на питательной среде, содержащей минеральные соли по прописи Мурасига и Скуга, а также различные вещества с цитокининовой и ауксиновой активностью. В качестве цитокининов изучали влияние БАП, 2ip, кинетина в концентрациях от 0,5 до 1,0 мг/л, а также препараты Дропп и Цитодеф в концентрациях 0,01-1,0 мг/л. Из веществ с ауксиновой активностью изучали влияние НУК (0,5-1,0 мг/л), ИМК (1-7 мг/л) и ИУК (1-7 мг/л).

Экспланты выращивали в условиях световой комнаты, где поддерживалась температура 24°C, 16-ти часовой фотопериод и освещение белыми люминесцентными лампами с интенсивностью 3 тыс. лк.

Для укоренения микропобегов использовали модифицированную среду Мурасиге и Скуга, содержащую ½ нормы макросолей, 20 г/л сахарозы, 7 г/л агара, а также ИУК в концентрации 1 мг/л. Адаптацию растений проводили в контейнерах, содержащих проавтоклавированный субстрат.

Для извлечения фенольных соединений растительный материал измельчали, а затем подвергали экстракции горячим 96%-ным этанолом. В экстрактах спектрофотометрическим методом определяли содержание суммы растворимых фенольных соединений (с реактивом Фолина-Дениса), флаванов (с

ванилиновым реактивом) и флавонолов (с хлористым алюминием). Калибровочные кривые для определения суммарного содержания растворимых фенольных соединений и флаванов строили по (-)-эпикатехину, для определения флавонолов - по рутину [5]. В таблицах представлены средние арифметические значения из трех биологических параллельных и их стандартные отклонения.

Для гистохимического анализа в качестве объектов исследования использовали, листья, побеги, корни и клубни интактных растений, а также микропобеги и микроклубни полученные *in vitro*. Растительный материал резали при помощи микротомы-криостата, толщина среза составляла 25 мкм. Локализацию фенольных соединений определяли гистохимическими методами: на сумму фенольных соединений материал окрашивали 0,08% раствором реактива Fast Blue, изучения локализации флаванов (катехины и проантоцианидины) использовали реакцию с ванилиновым реактивом в парах соляной кислоты, а для лигнина – окрашивание флорглюцином в серной кислоте. С целью сохранения внутриклеточного распределения фенольных соединений, все реакции проводили в неполярных растворителях. Препараты просматривали с помощью светового микроскопа [6].

Исследования проводили в 5-ти биологических и 3-х аналитических повторностях. Статистическая обработка экспериментальных данных выполнена на основе методов математической статистики. На графиках представлены средние

арифметические значения с доверительными интервалами на 5%-ом уровне значимости.

### Результаты и обсуждения.

Поскольку диоскорея ниппонская относится к ценным исчезающим видам и в природе имеет ограниченный ареал распространения, то большое практическое значение приобретают работы по клональному микроразмножению, а также по изучению фенольного метаболизма этих растений *in vitro* и *in vivo*.

На первых этапах исследований необходимо установить особенности накопления соединений фенольной природы, в частности, суммы растворимых фенольных соединений, флаванов и флавонолов, в различных органах интактных растений диоскореи.

В наших исследованиях установлено, что изучаемые первичные экспланты (побеги, однолетние корневища, многолетние корневища), изолированные с интактных растений, обладают высокой способностью к синтезу биофлавоноидов, где наибольшее их содержание отмечалось в корневищах (Рис. 1). Аналогичные закономерности характерны и для флаванов, высокореакционных низкомолекулярных веществ, обладающих антиоксидантными свойствами. Что касается флавонолов, то их содержание было отмечено только в побегах, так как их биосинтез приурочен к хлоропластам [7]. Полученные данные согласуются с результатами других исследователей, а также с ранее полученными нашими данными по диоскореи кавказской (*Dioscorea caucasia* Lypsky) [8].

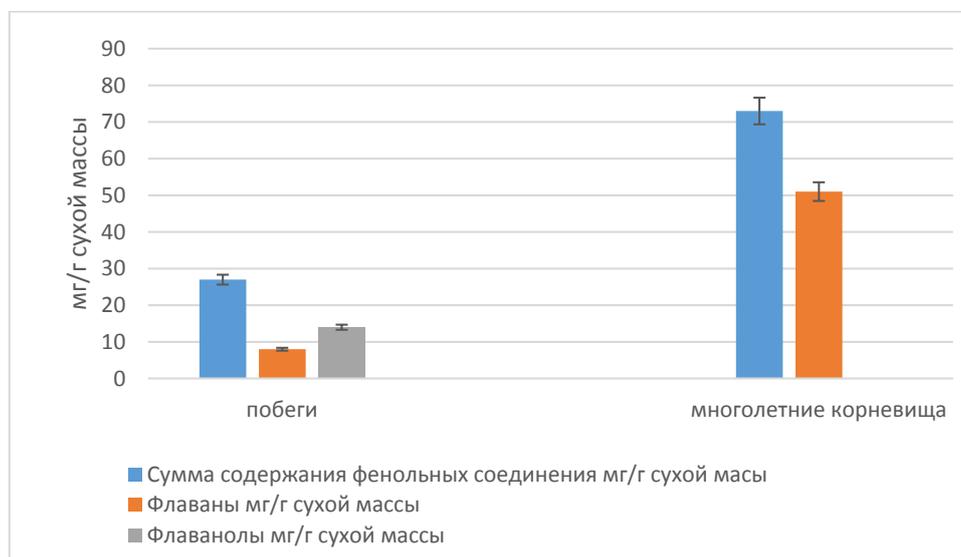


Рис. 1. Содержание растворимых фенольных соединений в интактных растениях диоскореи ниппонской

Таким образом, установленные нами различия в накоплении фенольных соединений в разных органах интактных растений диоскореи ниппонской, еще раз подтверждает, что биосинтез продуктов вторичного метаболизма характеризуется органоспецифичностью [9].

В настоящее время для диоскореи ниппонской большое практическое значение приобретает разработка технологий ее клонирования и получения каллусных и суспензионных культур *in vitro*. Это

связано не только с целью сохранения исходных форм в природных условиях, но и возможностью их использования в качестве источников биологически активных веществ и лекарственных препаратов. Известно, что формообразовательные процессы в условиях *in vitro* происходят при наличии в составе питательной среды биологически активных веществ, таких как регуляторы роста, аминокислот, растительных экстрактов и др. [10]. Помимо гормо-

нального состава питательной среды процесс каллусогенеза и морфогенеза зависит от типа первичного экспланта. Так, в нашей работе каллусную ткань индуцировали из изолированных зародышей. Экспланты культивировали на питательной среде, содержащей минеральные соли по МС, 1 г/л гидролизат казеина, 1 г/л активированного угля, 0,2 мг/л НУК, а также 1 мг/л БАП. В этих условиях каллу-

сная ткань, полученная из изолированных зародышей, характеризовалась плотной консистенцией, имела белый или светло-желтый цвет и обладала высокой пролиферативной активностью. Причем последующий перенос ее на питательные среды, содержащие низкие концентрации гормонов (кинетин 0,1 мг/л) приводил к формированию микроклубней, из которых в дальнейшем развивались растения-регенеранты (Рис. 2 А, Б, В).



Рис 2. Внешний вид каллусных культур диоскореи японской, полученных из семян (А-В)

На следующем этапе исследований необходимо было установить наилучшие ауксины и цитокинины, их концентрации и сочетания для индукции образования растений-регенерантов. Экспериментально установлено, что для диоскореи японской из всех изучаемых цитокининов наибольшей стимулирующей активностью к индуцированию образования микроклубней и побегов обладал препарат Дропп, с увеличением концентрации которого в питательной среде коэффициент размножения увеличивался. Однако при этом формировались мелкие клубни и не большие по размеру побеги. В дальнейшем, полученные микропобеги переносили на среду для укоренения. В качестве ауксинов в состав питательной среды добавляли ИУК или ИМК в концентрации 1-5 мг/л. В этих условиях культивирования, полученные

микроклоны характеризовались интенсивным ростом и формированием мощной надземной биомассы. Причем, наиболее благоприятным ауксином для микроразмножения являлась ИМК, в то время как ИУК проявила слабый эффект на изучаемый процесс. В дальнейшем микрорастения успешно прошли адаптацию к нестерильным условиям выращивания (Рис. 3).

На последнем этапе исследований необходимо установить зависимость содержания биофлавоноидов от типа исследуемой ткани. Так содержание биофлавоноидов было больше в микроклубнях, по сравнению с побегами микроклонов. Полученные данные полностью согласуются с результатами нашей работы с интактными растениями *in vivo*, однако следует отметить, что способность к синтезу вторичных соединений в микроклонах была ниже, чем у исходных тканей [11].



Рис. 3. Микроклоны диоскореи японской (А), формирование микроклубней в пазухе листа (Б) и адаптированные растения к нестерильным условиям выращивания (В)

Вероятно, это связано с тем, что в процессе культивирования микропобегов в условиях *in vitro* наблюдается выделение полифенолов в питательную среду, что может приводить к их ингибирую-

щему действию на ткани культивируемых эксплантов. Именно в этих вариантах микроклоны обладали высокой биосинтетической способностью к образованию полифенолов, а также характеризова-

лись интенсивным ростом, формированием мощной биомассы и адвентивных корней. Все это согласуется с данными других исследователей, показав-

ших, что клеточные культуры сохраняют способность к синтезу вторичных соединений, но в меньшей степени по сравнению с исходными формами [12].

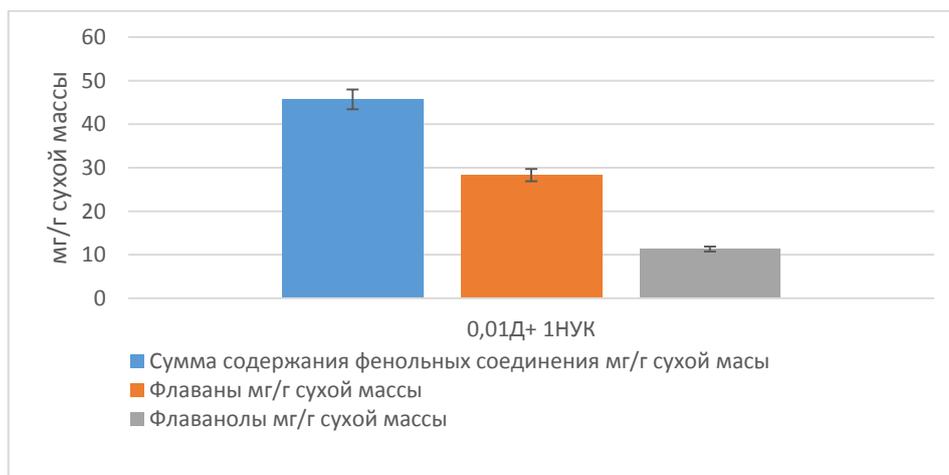


Рис. 4 Содержание растворимых фенольных соединений в микроклубнях диоскореи nipponской

Специфические гистохимические реакции позволили обнаружить у растений-регенерантов диоскореи nipponской растворимые фенольные соединения, представленные флаванами и флаваноидами в эпидермальных, паренхимных и проводящих тканях. Локализация полифенолов наблюдалась в клеточных стенках, межклетниках и в специализированных фенол запасующих эпидер-

стах, в виде аморфного вещества или гранулированных включений различной степени агрегации (Рис. 5). В микроклубнях гистохимическая реакция на флаваны (с ванилиновым реактивом) совпала с окрашиванием на сумму растворимых фенольных соединений (реакция с Fast Blue), что согласуется и с биохимическими данными, где мажорными компонентами фенольного комплекса являлись именно флаваны.

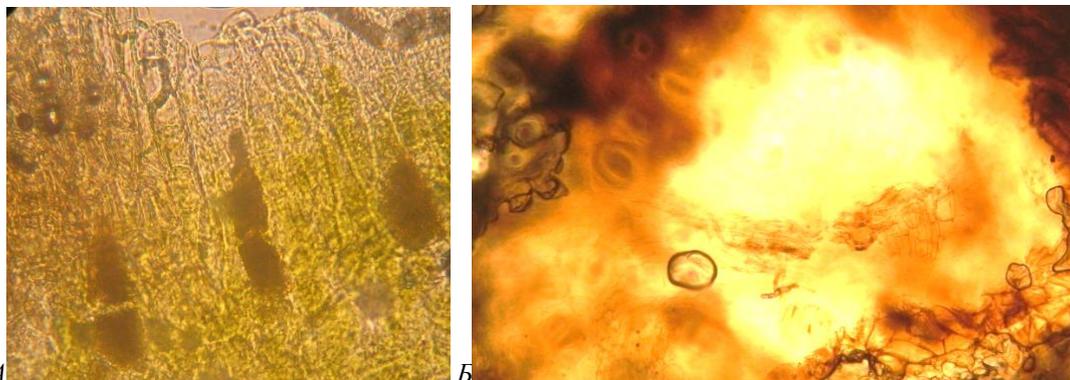


Рис. 5. Локализация фенольных соединений в развивающейся микропочке на экспланте (А), в листке микроклона (Б) и микроклубнях диоскореи nipponской (В).

При проведении гистохимических исследований локализации растворимых фенольных соединений в микроклонах прослеживалась тенденция, которая была характерна и для интактных растений. Однако интенсивность окрашивания была несколько ниже, что согласуется с данными по количественному содержанию полифенолов в микроклонах [13].

На основе изложенного выше, можно заключить что растения диоскореи nipponской обладают высокой способностью к биосинтезу большого числа разнообразных фенольных соединений, как простого строения, так и их полимерных форм, что несомненно имеет важное практическое значение как потенциальный источник ценных биологически

активных веществ для фарминдустрии. Причем в образовании биофлавоноидов наблюдается органо-специфичность, которая, в менее выраженной степени, сохраняется и в условиях *in vitro*. Данная локализация полифенолов в диоскореи, скорее всего, определяется их физиологическими функциями, в качестве медиаторов в физиолого-биохимических процессах, а также запасных и физиологически активных веществ [14,15]. Синтетические регуляторы роста с цитокининовой активностью (особенно препарат Дропп), оказывают яркое стимулирующее влияние не только на процесс клонального микро-размножения, но и на биосинтетическую активность в отношении веществ фенольной природы.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Носов, А.М. Регуляция синтеза вторичных соединений в культуре клеток растений/ А.М.Носов// Биология культивируемых клеток и биотехнология растений. Под редакцией Р.Г. Бутенко. М. Наука. - 1991.
2. Takeda H, Kotake T. Expression and function of cell wall-bound cationic peroxidase in *Asparagus* somatic embryogenesis // Plant physiology preview, 2003, Vol. 131, P. 1765-1774.
3. Алексеева Г.М., Белодубровская Г.А., Блинова К.Ф., Гончаров М.Ю., Жохова Е.В., // Фармакогнозия. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения. Под редакцией Г.П. Яковлева Санкт-Петербург. СпецЛит 2013г.
4. Тюкавкина Н.А. Биофлавоноиды. – М.: Издательский дом «Русский врач». 2002. 56 с.
5. Запрометов М. Н. Фенольные соединения и методы их исследования // Биохимические методы в физиологии растений. Наука, 1971. С. 185-197.
6. Soukupova J., Cvikrova M., Albrechtova J. Histochemical and Biochemical Approaches to the Study of Phenolic Compounds and Peroxidases in Needles of Norway Spruce (*Picea abies*) // New Phytol. 2000. V. 146. P.403-414.
7. Запрометов М. Н. Николаева Т.Н. Способность изолированных хлоропластов из листьев фасоли осуществлять биосинтез фенольных соединений // Физиология растений. 2003. Т. 50. № 5. С. 699-702.
8. Доан Тху Тхуи, Калашикова Е.А., Зайцева С.М., Киракосян Р.Н. Фенольные соединения растений Диоскореи кавказской (*Dioscorea caucasica* Lipsky), особенности их образования и локализации. // Естественные и технические науки. 2018 №2 С.24-27
9. Chattopadhyay, S.K. Studies on the Himalayan yew *Taxus wallichiana*- part VII- The taxoids and phenolic constituents of the roots of *Taxus wallichiana* // Indian journal of chemistry section B- organic chemistry including medical chemistry. 2000. - Vol.39. - I.7. - P. 562-566.
10. Бутенко, Р.Г. Биология клеток высших растений in vitro и биотехнология на их основе. / Р.Г. Бутенко - М.: ФБК-ПРЕСС, 1999. – 160 с.
11. Калашикова Е.А., Зайцева С.М., Доан Тху Тхуи, Киракосян Р.Н. Изучение биологической активности экстрактов, полученных из микроклонов лекарственных растений различных таксономических групп в условиях in vitro // Ветеринария, зоотехния и биотехнология № 2, 2018. С.50-58
12. Bhaising, S.R. Plant tissue culture – a potential source of medicinal compounds / S.R. Bhaising, V.L. Maheshwari // J. Scientific and Industrial research. - 1998. - V. 57. - P. 703-708.
13. Дубравина Г.А., Зайцева С.М., Загоскина Н.В. Изменения в образовании и локализации фенольных соединений при дедифференциации тканей тисса ягодного и тисса канадского в условиях in vitro // Физиология растений. 2005. Т. 52. С. 755-762.
14. Dixon R., Paiva N., Stress-induced phenylpropanoid metabolism // Plant cell, 1995, Vol. 7, P. 1085-1097.
15. Grandmaison J, Olah GM, Van Calsteren MR, Furlan V Characterization and localization of plant phenolics likely involved in the pathogen resistance expressed by endomycorrhizal roots. // Mycorrhiza 1993 3:155–164

# CHEMICAL SCIENCES

## PHASE BALANCE IN THE SYSTEM $\text{Bi}_2\text{Te}_3 - \text{Nd}_2\text{Te}_3$

**Sadigov F.**

*Doctor of Chemical Sciences, Professor, General and Inorganic Chemistry  
Baku State University, Baku, Azerbaijan*

**Ismailov Z.**

*Ph.D., Associate Professor, General and Inorganic Chemistry  
Baku State University of Baku, Azerbaijan*

**Mirzoeva R.**

*Ph.D., Researcher, General and Inorganic Chemistry  
Baku State University of Baku, Azerbaijan*

**Shukurova G.**

*Ph.D., Senior Researcher, General and Inorganic Chemistry  
Baku State University of Baku, Azerbaijan*

**Hasanova Z.**

*Researcher, General and Inorganic Chemistry  
Baku State University of Baku, Azerbaijan*

**Mustafaeva K.**

*Junior Researcher, General and Inorganic Chemistry  
Baku State University of Baku, Azerbaijan*

## ФАЗОВОЕ РАВНОВЕСИЕ В СИСТЕМЕ $\text{Bi}_2\text{Te}_3 - \text{Nd}_2\text{Te}_3$

**Садыгов Ф.М.**

*д.х.н., проф., «Общей и неорганической химии  
Бакинский государственный университет, Баку, Азербайджан*

**Исмаилов З.И.**

*к. т.н., доцент, «Общей и неорганической химии  
Бакинский государственный университет г. Баку, Азербайджан*

**Мирзоева Р.Д.**

*к.х.н., научный сотрудник «Общей и неорганической химии  
Бакинский государственный университет г. Баку, Азербайджан*

**Шукурова Г.М.**

*к.х.н., старший научный сотрудник, «Общей и неорганической химии  
Бакинский государственный университет г. Баку, Азербайджан*

**Гасанова З.Т.**

*научный сотрудник, «Общей и неорганической химии  
Бакинский государственный университет г. Баку, Азербайджан*

**Мустафаева К.З.**

*младший научный сотрудник, «Общей и неорганической химии  
Бакинский государственный университет г. Баку, Азербайджан*

### Abstract

Using DTA, XRD, MSA, and microhardness measurements, we studied the nature of the physicochemical interaction of the components of the  $\text{Bi}_2\text{Te}_3\text{-Nd}_2\text{Te}_3$  system and constructed its phase diagram, which relates to eutectic and peritectic types with limited solubility. The eutectic of the system crystallizes at 723 K and 20 mol%  $\text{Nd}_2\text{Te}_3$ . The region of  $\alpha$  - solid solutions based on  $\text{Bi}_2\text{Te}_3$  extends to 4-mol %  $\text{Nd}_2\text{Te}_3$  at room temperature.

### Аннотация

Методами ДТА, РФА, МСА и измерения микротвердости изучен характер физико-химического взаимодействия компонентов системы  $\text{Bi}_2\text{Te}_3\text{-Nd}_2\text{Te}_3$  и построена ее фазовая диаграмма, которая относится к эвтектическим и перитектическим типам с ограниченной растворимостью. Эвтектика системы кристаллизуется при 723 К и 20 мол%  $\text{Nd}_2\text{Te}_3$ . Область  $\alpha$  - твердых растворов на основе  $\text{Bi}_2\text{Te}_3$  простирается до 4 мол%  $\text{Nd}_2\text{Te}_3$  при комнатной температуре.

**Keywords:** eutectic, microhardness, peritectic, solid solutions

**Ключевые слова:** эвтектика, микротвердость, перитектика, твердые растворы

Поиск, приобретение и исследование термоэлектрических материалов нового поколения с высокой эффективностью является одной из наиболее актуальных проблем современного материаловедения. Среди этих материалов особое место занимают теллуриды сурьмы и висмута [1,2]. Ранее  $\text{Bi}_2\text{Te}_3$  был широко известен благодаря своим термоэлектрическим свойствам [3]. Совсем еще молодое, но уже очень горячее направление исследований в физике — «топологические изоляторы» — открывает новые захватывающие перспективы для развития электронных технологий [4-6]. В последнее время полупроводниковое соединение  $\text{Bi}_2\text{Te}_3$  широко используется при создании топологических изоляторов [7].

Целью исследования системы является определение характера взаимодействия компонентов и построение фазовой диаграммы системы.

Сплавы системы были синтезированы из лигатуры  $\text{Bi}_2\text{Te}_3$  и особо чистых элементов неодима (металлический - марки м – 0Н) и теллура – (марки В-4) в соотношении 2: 3( $\text{Nd}_2\text{Te}_3$ ) в эвакуированных (~0,1Па) кварцевых ампулах при температуре 900 - 1200К в течение 5-6 ч. Для приведения сплавов в состояние, максимально близкое к равновесному, их подвергали отжигу при 660 К в течение 450 ч. После термической обработки все сплавы исследованы методами физико-химических анализов.

Исходные соединения системы  $\text{Bi}_2\text{Te}_3$  и  $\text{Nd}_2\text{Te}_3$  плавятся конгруэнтно при 858 и 1933К соответственно. Оба соединения имеют полупроводниковый характер проводимости [1-4].

Таблица

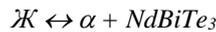
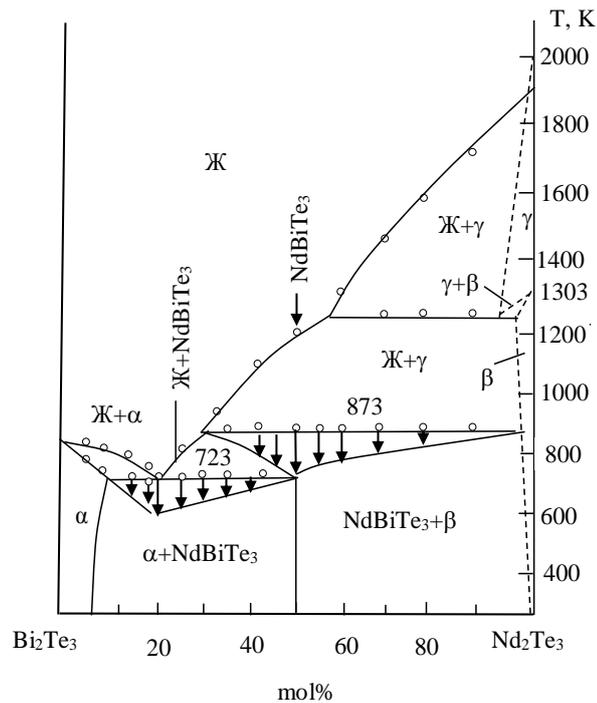
**Результаты ДТА и микротвердости системы  $\text{Bi}_2\text{Te}_3 - \text{Nd}_2\text{Te}_3$** 

Образцы №	Состав		Термические эффекты Т, К	Микротвердость, МПа		
	$\text{Bi}_2\text{Te}_3$	$\text{Nd}_2\text{Te}_3$		$\text{Bi}_2\text{Te}_3$ P=0,1H	$\text{NdBiTe}_3$ P=0,2H	$\text{Nd}_2\text{Te}_3$ P=0,2H
1	100	0	858	930	-	-
2	99	1	850	960	-	-
3	98	2	820;870	970	-	-
4	97	3	723;850	1000	-	-
5	95	5	723;850	1010	-	-
6	90	10	723; 740	1010	-	-
7	80	20	723	ев	тек	тика
8	75	25	723;730	-	-	-
9	70	30	723;795	-	1400	-
10	60	40	723;873	-	1400	-
11	50	50	873;1150	-	1400	-
12	40	60	873;1225;1300	-	1400	-
13	30	70	873;1225; 1400	-	1400	3300
14	20	80	873;1225; 1000	-	-	3300
15	10	90	873;1225;1750	-	-	3300
16	0	100	1923			

ДТА сплавов проводили на металлическом термографе “ТЕРМОСКАН-2”. Эталон служила прокаленная  $\text{Al}_2\text{O}_3$ . На основании ДТА утверждалось, что все эффекты, зарегистрированные на кривых нагревания, являются эндотермическими. Количество эффектов указывает на сложность взаимодействия между компонентами.

Результаты ДТА представлены в таблице.

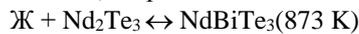
По совокупности данных построена фазовая диаграмма (рис). Как видно из рисунка, система квазибинарная, относится к эвтектическому типу с ограниченной растворимостью. Эвтектика содержит 20 мол%  $\text{Nd}_2\text{Te}_3$  и кристаллизуется при 723К по реакции:



Şakil. Фазовая диаграмма системы  $\text{Bi}_2\text{Te}_3 - \text{Nd}_2\text{Te}_3$

Растворимость на основе  $\text{Bi}_2\text{Te}_3$  составляет примерно 4 мол. %  $\text{Nd}_2\text{Te}_3$  при комнатной температуре. При 1303 К в  $\text{Nd}_2\text{Te}_3$  происходит фазовый переход  $\beta \leftrightarrow \gamma$ .

В системе в соотношении компонентов 1:1 образуется инконгруэнтно плавящееся тройное соединение  $\text{NdBiTe}_3$ , по реакции:



Микроструктура и микротвердость проводили на микротвердомере ПМТ-3.

Изучение микроструктуры показало, что сплавы, содержащие до 4 мол. %  $\text{Nd}_2\text{Te}_3$ , являются однофазными, а остальные - двухфазными. Это тоже указывает наличие растворимости на основе  $\text{Bi}_2\text{Te}_3$ .

Микротвердость измерили при нагрузках 0,1 н для твердых растворов на основе  $\text{Bi}_2\text{Te}_3$  и 0,2 н для двухфазных сплавов. В качестве травителя использовали разбавленную (1:3) хромовую смесь.

Микротвердость  $\text{Bi}_2\text{Te}_3$  составляет 930 МПа [8]. С растворением  $\text{Nd}_2\text{Te}_3$  микротвердость увеличивается от 930 МПа (для чистого  $\text{Bi}_2\text{Te}_3$ ) до 1010 МПа (для сплава с содержанием 4 мол%  $\text{Nd}_2\text{Te}_3$ ). Микротвердость соединения  $\text{NdBiTe}_3$  составляет 1400, а для  $\text{Nd}_2\text{Te}_3$  3300 МПа соответственно.

Рентгенофазовый анализ осуществляли на дифрактометре "Bruker D8 ADVANCE" при  $\text{Cu K}\alpha$ -излучении.

Результаты РФА показывают, что рентгеновские линии образца, содержащего 50 мол %  $\text{Bi}_2\text{Te}_3$

значительно отличаются от линий исходных компонентов, что указывает на новую фазу в системе.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Полупроводниковые халькогениды и сплавы на их основе. – М: Наука, 1975, 220с.
2. Ярембаш Е.И., Елисеев А.А. Халькогениды редкоземельных элементов. М.: Наука, 1967, 182 с
3. B. Yan, H.J. Zhang, C. X. Liu, X. L. Qi, T. Frauenheim, S. C. Zhang. Phys. Rev. B 82, 161 108 (2010).
4. Y.L. Chen, J.G. Analytis, J.H. Chu, Z.K. Liu, S.K. Mo, X.L. Qi, H.J. Zhang, D.H. Lu, X. Dai, Z. Fang, S.C. Zhang, I.R. Fisher, Z. Hussain, Z.X. Shen. Science 325, 178 (2009).
5. D. Hsieh, Y. Xia, D. Qian, L. Wray, F. Meier, J.H. Dil, J. Osterwalder, L. Patthey, A.V. Fedorov, H. Lin, A. Bansil, D. Grauer, Y.S. Hor, R.J. Cava, M.Z. Hasan. Phys. Rev. Lett. 103, 146 401 (2009).
6. Y. Xia, D. Qian, D. Hsieh, L. Wray, A. Pal, H. Lin, A. Bansil, D. Grauer, Y.S. Hor, R.J. Cava, M. Z. Hasan. Nature Phys. 5, 398 (2009).
7. Д. Ю. Подорожкин, Е.В. Чарная, А. Антоненко, Р. Мухамадьяров, В.В. Марченков, С.В. Наумов, J.C.A. Huang, H.W. Weber, А.С. Бугаев. Исследование топологического изолятора  $\text{Bi}_2\text{Te}_3$  методом ЯМР. Физика твердого тела, 2015, том 57, вып. 9 с.1698-1702
8. Гольцман Б. М., Кудинов В. А., Смирнов И. А. Полупроводниковые термоэлектрические материалы на основе  $\text{Bi}_2\text{Te}_3$ . М., Наука, 1972, 320 с.

УДК: 546.123.3.644.19.22.162.2

## RESEARCH OF THE Dy – As – S TRIPLE SYSTEM IN THE CRYSTAL-STATE

Khudieva A.

PhD thesis "General and inorganic chemistry"

Baku State University of Baku

## ИССЛЕДОВАНИЕ ТРОЙНОЙ СИСТЕМЫ Dy – As – S В КРИСТАЛЛИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

Худиева А.Г.

диссертант кафедры «Общая и неорганическая химия»

Бакинский государственный университет г. Баку,

**Abstract**

The Dy - As - S ternary system was studied by physicochemical analysis. In the system, ternary compounds of the composition DyAsS<sub>3</sub>, DyAsS were found in the As<sub>2</sub>S<sub>3</sub> - Dy<sub>2</sub>S<sub>3</sub>, AsS - Dy and DyS - As section. DyAsS<sub>3</sub> is formed by the Dy<sub>2</sub>S<sub>3</sub> + Ж → DyAsS<sub>3</sub> peritectic process, and the DyAsS compounds melt congruently. The lattice parameters are calculated. It was established that they crystallize in a rhombic lattice. The temperature dependences of the electrical conductivity were measured and the band gap of the compounds was calculated. It is established that they are semiconductors.

**Аннотация**

Методами физико-химического анализа исследована тройная система Dy – As – S. В системе по разрезу As<sub>2</sub>S<sub>3</sub> – Dy<sub>2</sub>S<sub>3</sub>, AsS – Dy и DyS – As обнаружены тройные соединения состава DyAsS<sub>3</sub>, DyAsS. DyAsS<sub>3</sub> образуется по перетектическим процессом Dy<sub>2</sub>S<sub>3</sub> + Ж → DyAsS<sub>3</sub>, а соединения DyAsS плавится конгруэнтно. Рассчитаны параметры кристаллической решётки. Установлено, что они кристаллизуются в ромбической решётки. Измерены температурные зависимости электропроводности и рассчитаны ширины запрещенной зоны соединений. Установлено, что они являются полупроводниками.

**Keywords:** physicochemical analysis, ternary system, section, temperature dependence, electrical conductivity.

**Ключевые слова:** физико-химический анализ, тройная система, разрез, температурная зависимость, электропроводимость

В литературе имеются данные по исследованию подобных систем с участием редкоземельных элементов в стеклообразном и кристаллическом состоянии [1-3].

Изучения системы Dy – As – S было начато с триангуляцией тройной системы. Для этого использовали литературные данные о бинарных системах (Dy–As и Dy – S и As – S), а также некоторые экспериментальные данные.

В системе Dy – As образуется одна конгруэнтно плавящееся соединения состава DyAs [7].

В бинарных системах Dy – S образуются несколько соединений, из них DyS, Dy<sub>5</sub>S<sub>7</sub> и Dy<sub>2</sub>S<sub>3</sub> плавится конгруэнтно, а другие образуются по инконгруэнтным процессам [5].

В системе As – S образуются соединения состава AsS, As<sub>2</sub>S<sub>3</sub> и As<sub>2</sub>S<sub>5</sub> [1] по данным Грубее As<sub>4</sub>S<sub>4</sub> и As<sub>2</sub>S<sub>3</sub> плавится инконгруэнтно, но это нами не подтвердилось нами установлено, что они плавятся конгруэнтно.

После предварительной триангуляции системы Dy–As–S установлено, что Dy–AsS, As – DyS, As<sub>2</sub>S<sub>3</sub> – Dy<sub>2</sub>S<sub>3</sub> квазибинарные и начали исследовать эти системы комплекс методами физико-химического анализа используя современные соответствующие приборы.

Представленной работе приводим результаты исследования системы в которых образуются тройные промежуточные фазы.

**Разрез As<sub>2</sub>S<sub>3</sub> – Dy<sub>2</sub>S<sub>3</sub>.**

Состав синтезированных сплавов системы указаны в таб. 1. Синтез проводился из элементов ступенчато при температурах 450-850-1050°C прямым ампульным методом. Температура печи сперва поднимали до 450°C с трёхчасовой выдержкой, чтобы халькоген взаимодействовал с металлами далее до 850°C с двухчасовой выдержкой, чтобы мышьяк полностью реагировал с компонентами, после температуры поднимали до 1050°C, при этой температуре выдерживали четыре часа. Охлаждения сплавов проводили со скоростью 100°C в час.

Для гомогенизации сплавов они подвергались изотермическому отжигу при 450-620°C в зависимости от состава течении 120 часов.

После гомогенизации сплавов они подвергались исследованию методом физико-химического анализа.

Результаты дифференциально термического анализа показало, что в интервале концентрации 1,5-50моль% Dy<sub>2</sub>S<sub>3</sub> в сплавах обнаруживается две термические эффекты нагревания кроме сплава содержащий 11моль% Dy<sub>2</sub>S<sub>3</sub> который отвечает эвтектическому составу. Сплав содержащий 50моль% Dy<sub>2</sub>S<sub>3</sub> отвечает составу соединений DyAsS<sub>3</sub>.

Таблица 1.

Некоторые физико-химические свойства сплавов разреза  $As_2S_3 - Dy_2S_3$ .

№ п/п	Состав, моль%		Термические эффекты нагревания, Т, К	Микротвердость, МПа			Плотность d, 10 <sup>3</sup> кг/м <sup>3</sup>
	As <sub>2</sub> S <sub>3</sub>	Dy <sub>2</sub> S <sub>3</sub>		I фаза As <sub>2</sub> S <sub>3</sub>	II фаза DyAsS <sub>3</sub>	III фаза Dy <sub>2</sub> S <sub>3</sub>	
1	100	–	585	850	–	–	3,25
2	99	1	550,578	900	–	–	3,28
3	97	3	520,570	880	–	–	3,34
4	95	5	520,560	900	–	–	3,48
5	93	7	520,555	870	–	–	3,60
6	90	10	520,545	900	–	–	3,74
7	88	12	520	Эвтект.	Эвтек.	–	3,96
8	85	15	520,585	900	Не Пров.	–	4,05
9	80	20	520,785	900	1900	–	4,17
10	78	22	520,580	–	1900	–	4,19
11	75	25	520,900	–	1900	–	4,21
12	70	30	520,980	–	1900	–	4,32
13	65	35	520,980	–	1950	–	4,43
14	60	40	520,980,1315	–	1900	–	4,52
15	55	45	520,980,1180	–	1980	–	4,68
16	50	50	980,1430	–	1980	–	5,18
17	40	60	980,1670	–	–	–	4,95
18	30	70	980	–	–	4700	5,52
19	20	80	980,1975	–	–	4800	5,82
20	10	90	2085	–	–	4750	–
21	–	100	2115	–	–	4800	–

Сплавы хорошо растворяются в HNO<sub>3</sub> и щелочах (NaOH, KOH), но не растворимы в органических растворителях, они же устойчивы на воздухе.

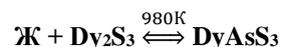
Результаты исследования микротвердости приводятся в таблице 1.

Результаты РФА показывало, что при взаимодействии компонентов образуются новая фаза DyAsS<sub>3</sub>.

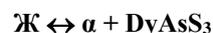
Микроструктурном анализом и определением микротвердости установлено образование новой фазы соответствующим состава 50моль% Dy<sub>2</sub>S<sub>3</sub>. При определении пикнометрические плотности установлено, что сплавы соответствующие 50 моль% Dy<sub>2</sub>S<sub>3</sub> в значениях плотности появляются скачкообразные изменения.

Учитывая результаты всех методов исследования построена Т-Х диаграмма состояния разреза As<sub>2</sub>S<sub>3</sub>–Dy<sub>2</sub>S<sub>3</sub> которая приводится на рис.1.

Соединения DyAsS<sub>3</sub> образуется по перитектической реакции при 980К



Эвтектика в системе соответствует 90моль% Dy<sub>2</sub>S<sub>3</sub> и характеризуется следующим фазовым равновесием



С целью определения границы области твёрдых растворов на основе As<sub>2</sub>S<sub>3</sub> были синтезированы дополнительные серии сплавов с содержанием 0,5÷5моль% Dy<sub>2</sub>S<sub>3</sub>. Сплавы выдерживали в течение 50 часов при температурах 375, 405, 445, 475, 495К. После термообработки изучена их микроструктура. Установлено, что граница области твёрдых растворов составляет 1,5моль% Dy<sub>2</sub>S<sub>3</sub> при 300К, а при эвтектической температуре, расширяясь составляет 4моль% Dy<sub>2</sub>S<sub>3</sub>.

Таким образом установлено, что исследованный разрез является квазибинарным сечением тройной системы Dy – As – S, на основе As<sub>2</sub>S<sub>3</sub> имеется области растворимости и в системе образуется новая фаза состава DyAsS<sub>3</sub> перитектического типа.

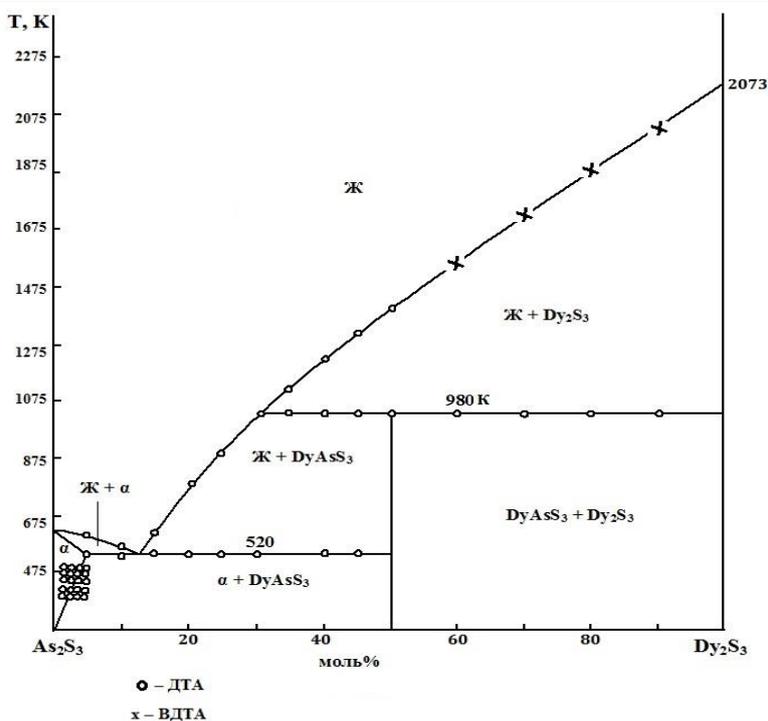


Рис. 1. Диаграмма состояния разреза  $As_2S_3 - Dy_2S_3$ .

Рассчитаны параметры кристаллической решетки соединения  $DyAsS_3$ , установлено, что оно кристаллизуется в ромбической сингонии с параметрами  $a=11,4$ ,  $b=11,93$ ,  $c=4,04 \text{ \AA}$ . Пространственная группа  $Pbnm$  структурный тип  $Sb_2S_3$ .

#### Разрез As-DyS.

При триангуляции тройной системы Dy-As-S предварительно выявлено, что разрез является квазибинарным. Сплавы разреза синтезированы через каждый 10%. Синтез проводили ступенчато. Сперва при  $450^\circ\text{C}$ , а потом температуры печи поднимали до  $1000^\circ\text{C}$ . В этой температуре выдерживали 6 часов, потом охлаждали расплав со скоростью  $100^\circ\text{C}$  в час. После синтеза сплавы до 70моль% DyX отжигали изотермическим методом

при температуре  $975\text{K}$ , чтобы получился равновесные сплавы.

После получения равновесных сплавов они подвергались исследованию комплекс методом физико-химического анализа. При ДТА получились разные термические эффекты при соотношении компонентов 1:1 выявлен один термический эффект при  $1145\text{K}$ , в других сплавов обнаружены два термический эффекта, относящиеся ликвидусу и солидусу системы. По результатам физико-химического анализа построены диаграммы состояния системы As – DyS (рис. 2). Как видно из рисунка в системе образуется одно конгруэнтно плавящееся соединение состава  $DyAsS$  (таб. 2).

Таблица 2.

Некоторые физико-химические свойства сплавов разреза As – DyS.

№ п/п	Состав, моль%		Тпл, К	d, $10^3 \text{ кг/м}^3$	$H_u$ , $\text{кг/мм}^2$
	As	Dy			
1	100	0	1088	4,15	115
2	90	10	—	—	—
3	80	20	—	—	—
4	75	25	1273, 823	4,3	120
5	70	30	825, 1290	4,45	150
6	60	40	1325, 825	4,56	186
7	45	55	1123, 1275	3,85	385
8	40	60	1325, 1123	4,85	389
9	30	70	1475, 1125	4,93	390
10	20	80	1125, 2150	5,15	405
11	10	90	1125, 2190	5,25	415
12	0	100	2360	5,55	425

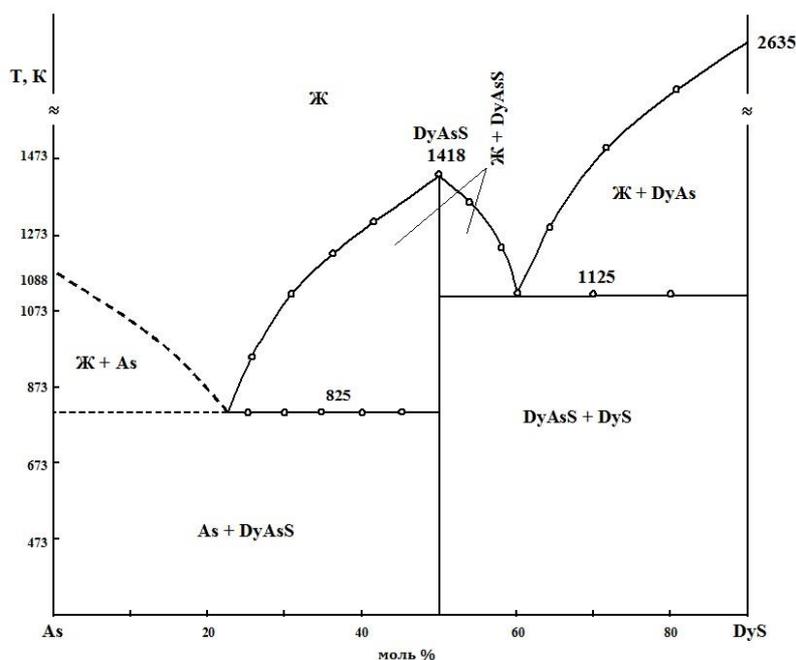


Рисунок 2. Диаграмма состояния системы As – DyS.

При изменении микротвердости обнаружено три значения микротвердости 115, 385, 405, соответствующие As, DyAsS и DyS. Определением плотности установлено, что плотность соединений составляет  $6,75 \text{ г/см}^3$ .

РФА сплавов показало, что отличаются исходных компонентов на дифрактограммах присущие соединений DyAsS появляются новые дифракционные линии. На основании результатов РФА рассчитаны параметры кристаллической решетки соединений с параметрами ромбической сингонии  $a=7,49$ ,  $b=4,02$   $c=9,83 \text{ \AA}$ . Объем элементарной ячейки составляет  $V=365,5$ .

Измерена температурная зависимость электропроводности соединений. Она составляет  $\sigma = 3,9 \cdot 10^6 \text{ Ом}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$

### Разрез Dy-AsS.

После кристаллизации сплавов системы, они были подвергнуты исследованию методом физико-химического анализа. В системе обнаружено новая фаза состава DyAsS. Изучено физико-химические и некоторые физические свойства соединений. Это соединение и было обнаружено также в системе As – DyS, Dy – AsS, т.е в точке пересечения двух разрезов Dy – AsS, DyS – As. По результатам физико-химического исследования ДТА, РФА, МСА, измерения микротвердости и определением плотности построена диаграмма состояния Dy – AsS (рис. 3). Разрез является квазибинарным сечением тройной системы Dy – As – S.

Как видно из рисунка соединение плавится при 1145K. Эвтектика составляет 35,5% AsS и Dy.

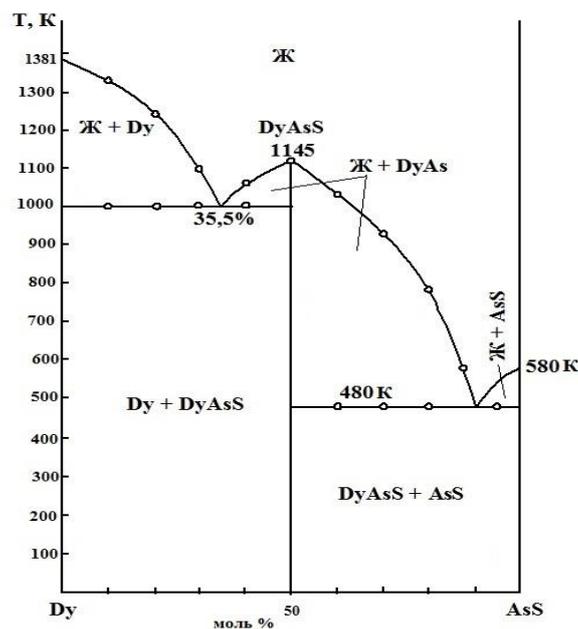


Рисунок 3. Диаграмма состояния Dy – AsS.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аббасова Р.Ф., Ильяслы Т.М., Вейсова С.М., Худиева А.Г. // Свойства халькогенидных стекол на основе  $As_2Se_3$  и  $AsSe$ , *Ümummilli Lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 93-cü ildönümünə həsr olunmuş doktorant, magistr və gənc tədqiqatçıların "Kimyanın aktual problemləri" IX Respublika Konfransının Materialları*, Bakı 2016, səh. 132.
2. Ильяслы Т.М., Худиева А.Г., Алиев И.И. // Синтез и исследование системы  $AsSe-GdSe$ , XI международное Курнаковское совещание по физико-химическому анализу в рамках XX Менделеевского съезда по общей и прикладной химии, Воронеж 2016, с. 134.
3. Ильяслы Т.М., Худиева А.Г., Алиев И.И. // Стеклообразования и свойства стекол на основе  $As_2Se_3$ , *Chemical Senses*, Oxford University Press 2016, p. 968.
4. Ильяслы Т.М. // Док. диссертация», Баку 1992, с. 404.
5. Лякишева Н.П. // Диаграмма состояния двойных металлических систем, *М.Машиностроение* 2001, т 3, с. 391.
6. Мамедова Г.И., Худиева А.Г., Ильяслы Т.М. Скорость растворения стекол системы  $As_2S_3-Dy_2S_3$  // *Ümummilli Lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 92-ci ildönümünə həsr olunmuş doktorant, magistr və gənc tədqiqatçıların "Kimyanın aktual problemləri" IX Respublika Konfransının Materialları*, Bakı 2015, səh. 41.
7. Худиева А.Г., Ильяслы Т.М., Аббасова Р.Ф., Исмаилов З.И., Алиев И.И. // Исследование тройной системы  $Nd-As-S$  по различным разрезам», *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*, Москва «Академия Естествознания», 2016, с. 902.
8. Худиева А.Г., Ильяслы Т.М., Исмаилов З.И., Алиев И.И. // Тройная система  $Nd-As-S$ , *Современные Тенденции развития науки и технологий*, Белгород 2016, с. 72.
9. Əliyev İ.İ., İlyaslı T.M., Xudiyeva A.Q.  $As_2Se_3-Nd_2Se_3$  sistemində şüşə sahəsinin tədqiqi // *Akademik Toğrul Şahtaxtinskini 90 illik yubileyinə həsr olunmuş Respublika elmi konfransı*, Bakı 2015, səh. 122.

УДК: 546.65.87.23

RESEARCH SECTION  $Bi_2Se_3-NdSe$ 

Ganbarova G.

*PhD student, Department of General and Inorganic Chemistry  
Baku State University, Baku*ИССЛЕДОВАНИЕ РАЗРЕЗА  $Bi_2Se_3-NdSe$ 

Ганбарова Г.Т.

*диссертант кафедры Общей и неорганической химии  
Бакинский Государственный Университет, Баку*

## Abstract

Phase formation in the  $Bi_2Se_3-NdSe$  system using physicochemical analysis methods (differential thermal, X-ray phase, microstructural analysis and microhardness and density measurements) a phase diagram of the  $Bi_2Se_3-NdSe$  system was constructed and it was established that the  $Bi_2Se_3-NdSe$  system is a simple eutectic and is a quasibinary section of the  $Nd-Bi-Se$  ternary system.

## Аннотация

Фазообразование в системе  $Bi_2Se_3-NdSe$  комплекс методами физико-химического анализа (дифференциального термического, рентгенофазового, микроструктурного анализа и измерением микротвердости и плотности) была построена фазовая диаграмма системы  $Bi_2Se_3-NdSe$  и установлено, что система  $Bi_2Se_3-NdSe$  представляет собой простой эвтектический тип и является квазибинарным сечением тройной системы  $Nd-Bi-Se$ .

**Keywords:** system, alloy, temperature, diagram, quasibinary**Ключевые слова:** система, сплав, температура, диаграмма, квазибинарный

Известно, что систематический поиск новых функциональных материалов с различными свойствами и условий их синтеза в первую очередь основан на детальном изучении фазовых равновесий и электрофизических свойств соответствующих систем [1,2].

Исходные соединения обладают уникальным комплексом физических свойств, которые позволяют производить и использовать фотоэлектрические материалы в микроэлектронике.

Тем не менее,  $Bi_2^{V3}$ , следовательно, является актуальным для поиска новых полупроводниковых соединений на основе  $Sb_2Se_3$  ( $Bi_2Se_3$ ) и изучения тройных систем, состоящих из селенидов висмута и лантаноидов, для установления физико-химической основы их приобретения.

**Экспериментальная часть.**

Сплавы системы были синтезированы из элементов высокой чистоты (висмут - В5, селен В4 и неодим 99,98%).

Сплавы системы были синтезированы из лигатур  $\text{Bi}_2\text{Se}_3$  и  $\text{NdSe}$  в кварцевых ампулах, вакуумированных до  $10^{-3}$  рт.ст. остаточного давления, в течение 5-6 часов при 900-1200 К. После синтеза было обнаружено, что до 0-60 мол. % сплавов  $\text{NdSe}$  были получены в компактном кристаллическом состоянии, а остальные сплавы были пористыми.

В этом отношении все образцы с концентрацией выше 60 мол. %  $\text{NdSe}$  были измельчены в порошок и подвергнуты воздействию высокого давления на специальном устройстве и таблетированы при 800К в течение 300 ч. и термически обработан с использованием метода твердофазной реакции.

Чтобы гомогенизировать все образцы системы их отжигами в условиях вакуума при 750 К в течение 450 ч. Исследования проводились с использованием ДТА (приборы Theroscan-2 и VDТА 8M2), рентгеноструктурного анализа (дифрактометр Bruker D8 ADVANCE), сканирующей электронной микроскопии МСА (с использованием SEI, Phillips-XL 30 FEG) и микротвердомера (приборы ПМТ-3).

#### Результаты и обсуждение

После термической обработки все образцы были подвергнуты физико-химическим исследованиям. Результаты ДТА сплавов и некоторые свойства приведены в таблице.

Таблица.

Некоторые физико-химические свойства сплавов  $\text{Bi}_2\text{Se}_3$ - $\text{NdSe}$

№	состав, мол. %		Термический эффект, Т, К	микротвердость $H_v$ , гс/мм <sup>2</sup>		Плотность, D, г/см <sup>3</sup>
	$\text{Bi}_2\text{Se}_3$	$\text{NdSe}$		$\text{Bi}_2\text{Se}_3$	$\text{NdSe}$	
1	100	0	980	85,0	-	7,66
2	99	1	975-980	86,0	-	7,69
3	98	2	965,975	87,0	-	7,65
4	97	3	960,970	91,0	-	7,62
5	95	5	87,5955	94,0	-	7,60
6	93	7	865,950	97,0	-	7,58
7	90	10	800,835	ölçül-di	-	7,52
8	80	20	800,825	-	-	7,45
9	70	30	800	evtek	tika	7,40
10	60	40	800,1275	-	-	7,35
11	50	50	800,1350	-	-	7,30
12	40	60	800,1430	-	-	7,25
13	30	70	800,1550	-	3120	7,20
14	20	80	800	-	-	7,15
15	10	90	800	-	-	7,02
16	0	100	2420	-	3180	6,98

Как видно из таблицы, в сплавах были получены максимум два эндоэффекта. Результаты RFA показаны на рис. 1

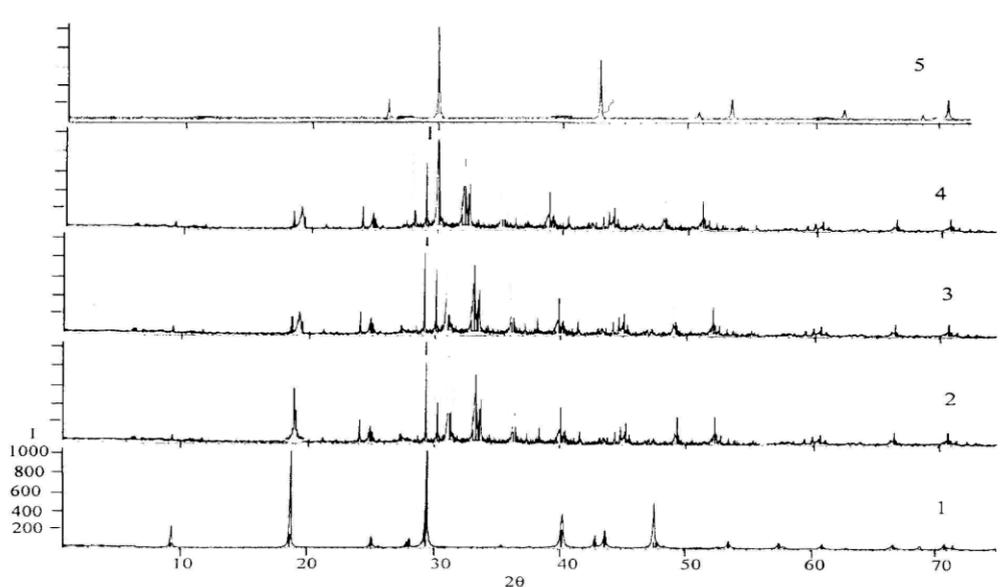


Рисунок 1. Дифрактограмма системы  $\text{Bi}_2\text{Se}_3$ - $\text{NdSe}$ . 1-  $\text{Bi}_2\text{Se}_3$ , 2-40, 3-50, 4-60, 5-100 мол. %  $\text{NdSe}$

Анализ дифрактограмм показывает, что в системе не выявлена новая фаза, рефлексы на дифрактограммах сплавов представляют собой смесь рефлексов соединений  $\text{Bi}_2\text{Se}_3$ ,  $\text{NdSe}$ .

Значения микротвердости сплавов приведено в таблице 1. Как видно, из таблицы получено два типа значений микротвердости: на основе  $\text{Bi}_2\text{Se}_3$  85,0-97,0 кгс/мм<sup>2</sup> и относящихся к  $\text{NdSe}$  318,0 кгс/мм<sup>2</sup>. Это указывает на то, что новая фаза в системе не образуется, и это подтверждают результаты ДТА и РФА.

Результаты МСА сплавов показывают, что в системе в области концентрации 0 ÷ 7 мол. %  $\text{NdSe}$ , имеется область ограниченной растворимости.

Плотность образцов определяли пикнометрическим методом, результаты приведены в таблице.

T-x фазовая диаграмма системы  $\text{Bi}_2\text{Se}_3$ - $\text{NdSe}$  построена по результатам полученных комплексом методов ФХА (рис. 2).

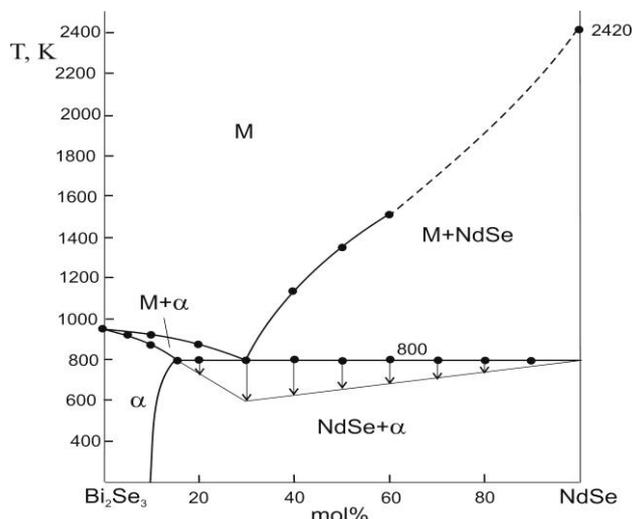


Рисунок 2. Диаграмма состояния системы  $\text{Bi}_2\text{Se}_3$ - $\text{NdSe}$

Как видно из рисунка, разрез является квазибинарным сечением тройной системы  $\text{Nd-Bi-Se}$  и участвует при триангуляции тройной системы  $\text{Nd-Bi-Se}$ .

Ликвидус системы состоит из двух ветвей первичной кристаллизации  $\alpha$  ( $\text{Bi}_2\text{Se}_3$ ) и  $\text{NdSe}$ . Сплавы системы ниже солидуса представляют собой механическую смесь твердого раствора  $\alpha$ - и  $\text{NdSe}$ .

В системе состав эвтектики соответствует 30 мол. %  $\text{NdSe}$  и температуре

800К. Состав эвтектики традиционно определялось графически путем построения треугольника Таммана. В точке эвтектике происходит невариантный процесс:



При комнатной температуре на основе  $\text{Bi}_2\text{Se}_3$  имеется область гомогенности соответствующей 7 мол. %  $\text{NdSe}$ , а при температуре 800 К составляет 12 мол. %  $\text{NdSe}$ .

Таким образом, диаграмма состояния системы  $\text{Bi}_2\text{Se}_3$ - $\text{NdSe}$  относится к простым эвтектическим типам и является квазибинарным разрезом тройной системы  $\text{Nd-Bi-Se}$ .

#### Выводы

На основании полученных результатов методами ФХА была построена T-x фазовая диаграмма разреза  $\text{Bi}_2\text{Se}_3$ - $\text{NdSe}$ , и было установлено, что разрез  $\text{Bi}_2\text{Se}_3$ - $\text{NdSe}$  является квазибинарным сечением тройной системы  $\text{Nd-Bi-Se}$ .

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Kulbachinskii V. A., Kytin V. G., Kudryashov A. A., Tarasov P.M. Thermoelectric properties of  $\text{Bi}_2\text{Te}_3$ ,  $\text{Sb}_2\text{Te}_3$  and  $\text{Bi}_2\text{Se}_3$  Single Crystals with Magnetic Impurities 9TH European Conference on Thermoelectrics: ect 2011. AIP Conference Proceedings, Volume 1449, pp. 95-98 (2012).
2. Андреев О.В., Халиков А.И., Лактионов Ф.В., Щурова М.А. Измерение электропроводности и термо-ЭДС: Учебно-методический комплекс. Методические указания для студентов направления 020100.68 «Химия». Тюмень: Издательство Тюменского государственного университета, 2012, 44 с.
3. А. М. Прохоров Компенсационный метод измерения // Большая Советская энциклопедия (в 30 т.) — 3-е изд. — М: Сов. энциклопедия, 1973. Т. XII, 624 с.
4. Ганбарова Г.Т., Садыгов Ф.М., Ильяслы Т.М., Исмаилов З.И. Электрофизические свойства твердых растворов на основе  $\text{Bi}_2\text{Se}_3$ , Кинетика и механизм кристаллизации / Тезисы докладов VIII Межд. Науч. Конф., Иваново, Россия, 2014, с.65-66
5. Ганбарова Г.Т., Садыгов Ф.М., Ильяслы Т.М., Исмаилов З.И., Юсифов Ю.А. Система  $\text{Bi}_2\text{Se}_3$ - $\text{NdSe}$  / Ümmüllü Lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 91-ci ildönümünə həsr olunmuş "Müasir Kimya və biologiyanın aktual problemləri" beynəlxalq elmi konfrans, Gəncə, 2014, s 9-13
6. Augustine S., Ampili S., Kang J.K., Mathai E. Structural, electrical and optical properties of  $\text{Bi}_2\text{Se}_3$  and  $\text{Bi}_2\text{Se}_{(3-x)}\text{Te}_x$  thin films // Mater. Res. Bull. 2005, v.40,p. 1314-132
7. Абрикосов Н.Х., Банкина В.Ф., Порецкая Я.В. Полупроводниковые халькогениды и сплавы на их основе. М. Наука, 1975, 220с.

УДК 665.1

**STUDY OF FEATURES OF BINARY MIXES PHASE TRANSFORMATIONS OF OLEIN AND STEARIN OBTAINED FROM PALM OIL BY DIFFERENTIAL SCANNING CALORIMETRY METHOD**

**Mazaeva V.**

*Junior researcher, laboratory for the study of the chemistry of fat oil-fat production  
Ukrainian Research Institute of Oils and Fats of the National Academy of  
Agrarian Sciences of Ukraine, Karkiv*

**Golodnyak V.**

*Candidate of engineering sciences, consultant on metrology and standardization of the  
head of the research section, National Technical University  
"Kharkovsky Polytechnic Institute", Karkiv*

**Demidov I.**

*Doctor of technical sciences, professor of the Department of Technology of fats and  
fermentation products, National Technical University  
"Kharkovsky Polytechnic Institute", Karkiv*

**Kovalenko Z.**

*Candidate of pharmaceutical sciences  
Associate professor, head of department fundamental and language training,  
National Pharmaceutical University of Ukraine, Karkiv*

**Onopriyenko T.**

*Candidate of chemical sciences  
Associate professor of department fundamental and language training  
National Pharmaceutical University of Ukraine, Karkiv*

**ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ФАЗОВЫХ ПРЕВРАЩЕНИЙ БИНАРНЫХ СМЕСЕЙ ОЛЕИНА И СТЕАРИНА, КОТОРЫЕ ПОЛУЧЕНЫ ИЗ ПАЛЬМОВОГО МАСЛА, МЕТОДОМ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ СКАНИРУЮЩЕЙ КАЛОРИМЕТРИИ**

**Мазаева В.С.**

*Младший научный сотрудник, лаборатории исследований химии жиров масложировых производств, Украинский научно-исследовательский институт масел и жиров  
Национальной академии аграрных наук Украины, г. Харьков*

**Голодняк В.А.**

*Кандидат технических наук, консультант по метрологии и стандартизации руководителя научно-исследовательской части, Национальный технический университет «Харьковский политехнический институт», г. Харьков*

**Демидов И.Н.**

*Доктор технических наук, профессор кафедры технологии жиров и продуктов брожения, Национальный технический университет, «Харьковский политехнический институт», г. Харьков*

**Коваленко З.И.**

*Кандидат фармацевтических наук, доцент заведующая кафедрой фундаментальной и языковой подготовки Национальный фармацевтический университет, г. Харьков*

**Оноприенко Т.А.**

*Кандидат химических наук, доцент кафедры фундаментальной и языковой подготовки Национальный фармацевтический университет, г. Харьков*

**Abstract**

The rheological properties of fat products are affected by such phase transformations as crystallization and melting, which are associated with the ratio of triacylglycerols in their composition. Therefore, the study of phase transformations in multicomponent systems containing various lipids is currently relevant. This article presents the results of phase transitions on DSC diagrams of binary fat mixtures of palm olein and stearin using differential scanning calorimetry. A review of the DSC diagrams of mixtures of palm olein and stearin made it possible to generally evaluate their form in terms of phase transitions, to highlight their general characteristics, such as the types of features at characteristic points, the dependence on the ratio of the components of the configuration of the diagrams at these points, as well as the distribution of temperature, specific thermal flow and enthalpy. In addition, a general assessment was made of the effect of an increase in the content of triacylglycerol PPP in the composition of the mixtures, which notes that in general this does not significantly affect the melting and crystallization processes. However, a change in triacylglycerols affects some characteristic points, which makes it possible to trace the qualitative effect of a change in the content of triacylglycerol PPP.

**Аннотация**

На реологические свойства жировых продуктов влияют такие фазовые превращения как кристаллизация и плавление, которые связаны с соотношением триацилглицеролов в их составе. Поэтому изучение фазовых превращений в многокомпонентных системах, содержащих различные липиды, в данное время является актуальным. В данной статье приведены результаты фазовых переходов на диаграммах ДСК бинарных жировых смесей пальмового олеина и стеарина методом дифференциальной сканирующей калориметрии. Обзор диаграмм ДСК позволил в целом оценить их вид с точки зрения фазовых переходов, выделить общие характеристики, такие как виды особенностей в характерных точках, зависимость от соотношения компонент конфигурации диаграмм в этих точках, а также распределений температуры, удельного теплового потока и энтальпии. Кроме того, выполнена общая оценка влияния увеличения содержания триацилглицерола PPP в составе смесей, которая отмечает, что в целом это не оказывает существенного воздействия на процессы плавления и кристаллизации. Однако изменение триацилглицеролов влияет на некоторые характерные точки, что дает возможность проследить качественное влияние изменения содержания в смеси триацилглицерола PPP.

**Keywords:** differential scanning calorimeter, crystallization, melting, specific heat flux, enthalpy, triacylglycerols, fat mixture, phase transformations.

**Ключевые слова:** дифференциальная сканирующая калориметрия, кристаллизация, плавление, удельный тепловой поток, энтальпия, триацилглицеролы, жировая смесь, фазовые превращения.

**Введение**

В публикациях [1-4] приведены результаты исследования процессов плавления и кристаллизации бинарных смесей пальмового олеина (далее ПО) и пальмового стеарина (далее ПС) методом дифференциальной сканирующей калориметрии (далее ДСК). Бинарные смеси составлены с шагом 10 % по массовому содержанию ПО в ПС [1, 3]. В этих публикациях освещались отдельные стороны указанных процессов, что не позволяло в целом получить представление о характере явлений и взаимосвязи их с соотношением компонент и триацилглицерольным (далее ТАГ) составом. Особенность бинарных смесей ПО и ПС состоит в том, что ПО и ПС имеют близкие между собой ТАГ составы, существенно отличающиеся только по содержанию

одного ТАГ в ПС - это PPP. В табл. 1, из [5] приведены ТАГ составы ПО и ПС, а на рис. 1 графически показаны ТАГ составы всех бинарных смесей (точками отмечено содержание компонент в смеси), из которого наглядно видно, как он меняется в зависимости от увеличения массовой доли ПО в составе смеси. Безусловно, у бинарных смесей из компонент с близким ТАГ составом будет наблюдаться зависимость процессов плавления и кристаллизации от соотношения компонент. Однако отмеченная выше особенность ТАГ составов ПО и ПС позволяет более объективно оценить зависимость указанных выше процессов от существенного изменения содержания в ТАГ составе одного из них.

Таблица 1

**Триацилглицерольные составы ПО и ПС**

№пп	ТАГ	Массовая доля, %		Разность
		ПО	ПС	
1	POP	36.67	30.165	6.505
2	POO	24.544	10.559	13.985
3	PLP	8.87	5.758	3.112
4	PLO	7.651	3.555	4.096
5	POS	5.417	4.236	1.181
6	PPP	3.733	29.613	-25.88
7	OOO	2.59	1.034	1.556
8	MOP	2.579	1.662	0.917
9	SOO	1.692	0.846	0.846
10	PLLn	1.222	0	1.222
11	SLL	1.121	0	1.121
12	PPS	0.967	6.206	-5.239
13	MLP	0.762	0.114	0.648
14	MOO	0.714	0.381	0.333
15	MPP	0.534	2.733	-2.199
16	SOS	0.454	0.408	0.046
17	MOM	0.302	0.652	-0.35
18	MLO	0.178	0.117	0.061
19	PLS	0	0.931	-0.931
20	PSS	0	0.631	-0.631
21	SLO	0	0.399	-0.399
Сумма, %		100	100	0

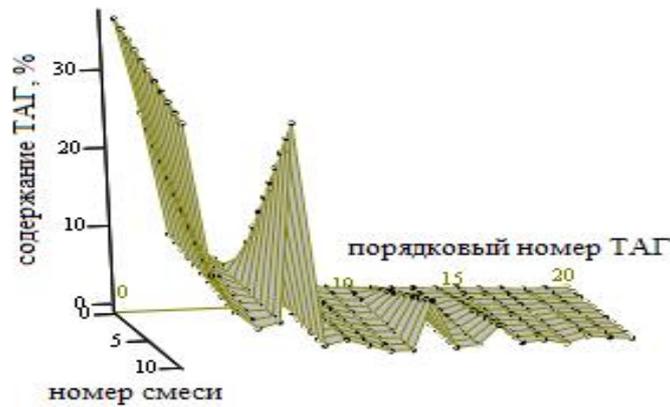


Рис. 1. Содержание массовой доли ТАГ в бинарных смесях

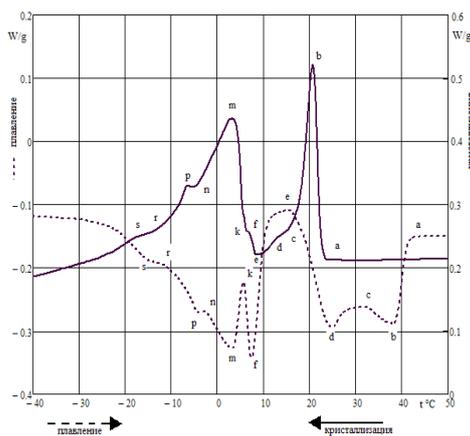
Исследования выполнены на ДСК модели Q20 компании TA Instruments, а представитель в Украине Intertech Corporation. Условия проведения измерений обоснованы в [1] в том числе и темп нагрева равный 7,5 градусов Цельсия в минуту. Обработка результатов выполнена в Mathcad 14.

На рис. 2а и 2б приведены диаграммы ДСК плавления и кристаллизации ПО и ПС. Из них видно, как определяются зависимости ТАГ составом. На этих рисунках обозначены характерные точки диаграмм [2], в которых анализ значений параметров процессов составляет содержание настоящего сообщения. В качестве основных параметров процессов плавления и кристаллизации использовались температура, удельные тепловой поток и энтальпия.

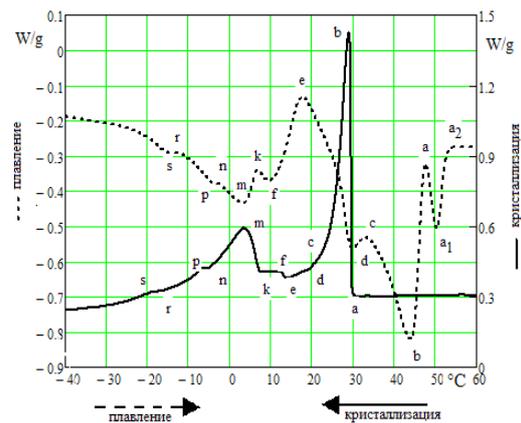
Диаграммы ДСК, приведенные на рис. 2, отражают зависимость, от соотношения компонент ТАГ состава в смесях ПО и ПС, изменения формы и величины пиков в характерных точках, которые обозначены латинскими буквами, и, в частности, появление на диаграмме ПС двух характерных точек  $a_1$  и  $a_2$ . Зависимость изменения формы и величины пиков в характерных точках от соотношения компонент и есть предмет настоящего исследования. Далее, при изложении материала обозначения характерных точек будет применяться в тексте и на рисунках, а для смесей используются обозначения, приведенные в табл. 2.

Таблица 2.

Содержание ПС в смеси, %	100	90	80	70	60	50	40	30	20	10	0
Содержание ПО в смеси, %	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
Условное обозначение смеси	ps	p1	p2	p3	p4	p5	p6	p7	p8	p9	p0



а



б

Рис. 2. Диаграммы ДСК процессов плавления и кристаллизации для: а – ПО, б – ПС

Несомненно, что полное представление о процессах можно получить только при комплексных исследованиях с применением рентгеноструктурного анализа, поляризационной микроскопии и хроматографии. К сожалению, авторы не располагают всем необходимым комплексом оборудования.

**Общая характеристика диаграмм.**

Прежде чем начать детальное рассмотрение диаграмм в конкретных характерных точках целесообразно выделить для всего массива результатов общие свойства для всех соотношений компонент. Очевидно, что эти свойства определяются не только соотношением компонент и показателями

конкретных ТАГ, а обусловлены и общими закономерностями физических процессов плавления и кристаллизации ТАГ и свойственны, если не всем, то значительному большинству из них.

На всех диаграммах наблюдаются четыре вида особенностей, которые обозначены характерными точками. Первый из них представляет собой точки, в которых происходит заметное изменение кривизны линии диаграммы. Примером таких точек может быть характерная точка «а» на диаграммах плавления и кристаллизации ПО рис. 2а. Второй вид – это экстремумы (максимум и минимум на диаграммах), что соответствует фазовым переходам первого рода. На рис. 3а приведен пример экстремумов для характерной точки «е» на диаграмме

ДСК ПО. Для всех особенностей этого типа характерно наличие на начальной ветви кривой диаграммы точек первого типа аналогично «е2». Третий вид представляет собой всегда сочетание двух характерных точек, как это показано на рис. 3б для пары точек «р – n» из диаграммы ПО. Особенность данного типа может состоять из максимума и минимума в обеих точках для плавления и кристаллизации, как на рис.3б или из плоского строго горизонтального участка между точками «р – n» для одного процесса и экстремумов для другого, как показано на рис.3в для «р9». Четвертый вид представляет собой также сочетание двух характерных точек соединенных наклонной прямой. Этот вид имеет место для всех смесей пара точек «г – s», что видно непосредственно на диаграммах рис. 2.

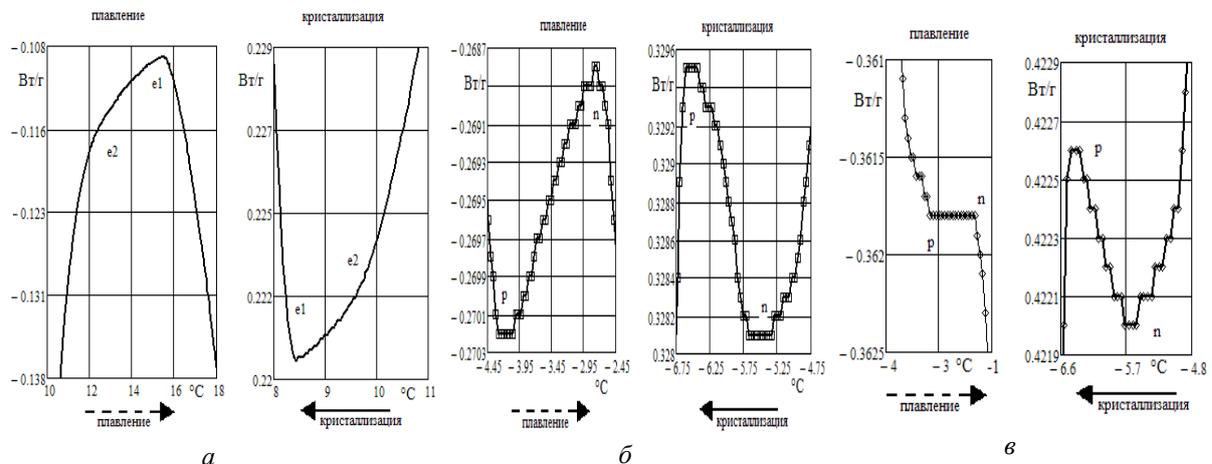


Рис. 3. Примеры видов особенностей в характерных точках:

а – для характерной точки «е» из диаграммы «р0», б – для пары точек «р – n» из диаграммы «р0», в – для пары точек «р – n» из диаграммы «р9»

Все приведенные выше виды особенностей в характерных точках встречаются в различных сочетаниях, в зависимости от соотношения компонент, на диаграммах ДСК. Вместе с тем в точках «б», «е», «m», «р - n», «г - s» вид особенности всегда сохраняется, как сохраняется и сочетание точек «р - n», «г - s». В остальных точках это «с», «d», «f», «k» происходит трансформация одного вида особенностей в другой в зависимости от соотношения ПО и ПС в смеси.

#### Влияние соотношения компонентов на параметры фазовых переходов.

Зависимости величины температуры в характерных точках (рис. 4а) для процессов плавления и кристаллизации, а также разности между температурами (рис. 4б) в этих режимах, приведены на рис. 4 при различных соотношениях ПО и ПС в смеси.

Из результатов измерений следует, что, не смотря на линейное увеличение содержания ТАГ РРР (табл. 1 №пп.6 и рис.1) в смеси, не наблюдается соответствующих изменений в характерных точках. Как видно из сопоставления данных ДСК (рис. 2) на диаграмме плавления для ПС по сравнению с графиком для ПО есть две дополнительные точки «а2» и «а1», появление которых можно обосновать ростом содержания ТАГ РРР. Однако на диаграмме кристаллизации эти точки отсутствуют. Кроме того, монотонного характера для всех смесей это не носит, поскольку точки «а2» и «а1» наблюдаются на диаграммах плавления для смесей ps, p1, p2, p5, а на кристаллизации идентифицируется только одна точка «а1» для смеси p2. На графиках рис. 4а показан общий характер зависимости температуры в характерных точках (данные для смесей p7, p8, p9 не приведены т.к. аналогичны p6 и p0).

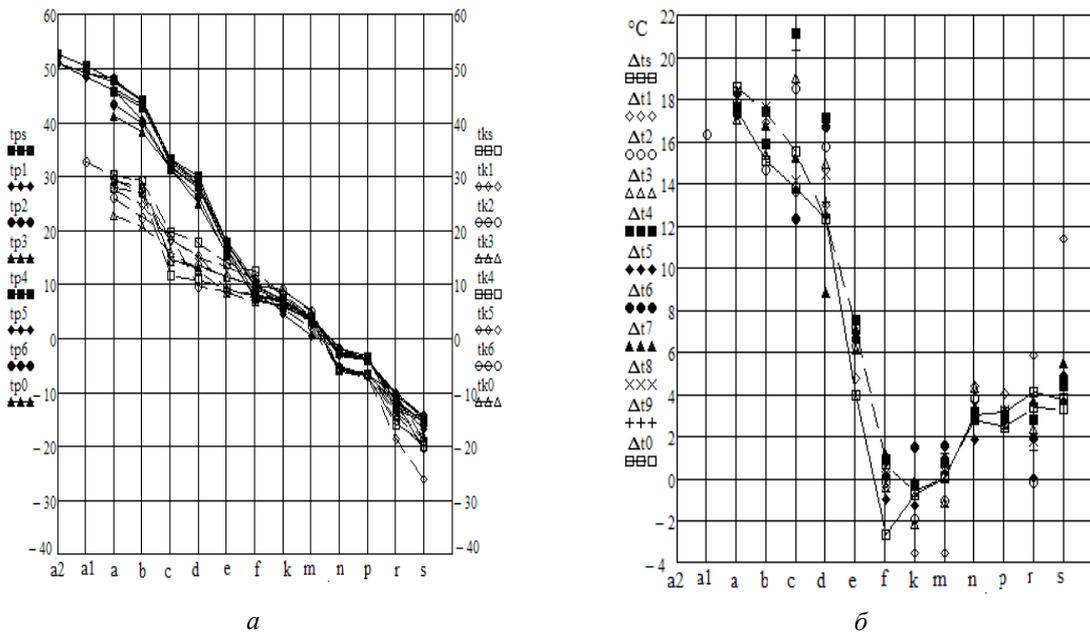


Рис. 4. Зависимости величины температуры (график, а) в характерных точках процессов плавления и кристаллизации, а также разности температур в этих процессах (график б) для смесей.

Обозначения: на графике, а –  $tp_1$  – температура плавления смеси  $p_1$ ,  $tk_1$  – температура кристаллизации смеси  $p_1$  и т.д., на графике б –  $\Delta t_1 = tp_1 - tk_1$  и т.д.

На рис. 4б приведена зависимость разность температур в характерных точках между значениями в процессах плавления и кристаллизации. Результаты измерений формируются в две группы с пограничной между собой точкой «е». Первая группа из точек «а», «b», «с», «d», значения температуры в которых изменяется от 10 °C до 21 °C и вторая – из точек «f», «k», «m», «n», «p», «r», «s» в интервале температур от -4 °C до 6 °C. Следует также отметить, во первых на рис. 4а в интервале между точками «е» и «f» пересекаются графики плавления и кристаллизации и во вторых температура в одинаковых точках на диаграммах кристал-

лизации всегда ниже, чем на диаграммах плавления, за исключением точек «f», «k», «m» для всех смесей, в которых она выше, причем более всего таких значений приходится на долю точки «k».

Величина удельного теплового потока на диаграммах ДСК характеризует уровень интенсивности процессов фазовых переходов при плавлении и кристаллизации. Разность потоков, взятая по абсолютной величине в соответственных характерных точках, позволяет оценить различия в протекании этих процессов при плавлении и кристаллизации. На рис. 5б и 5в приведены в одинаковом масштабе удельные потоки плавления и кристаллизации для всех смесей в характерных точках.

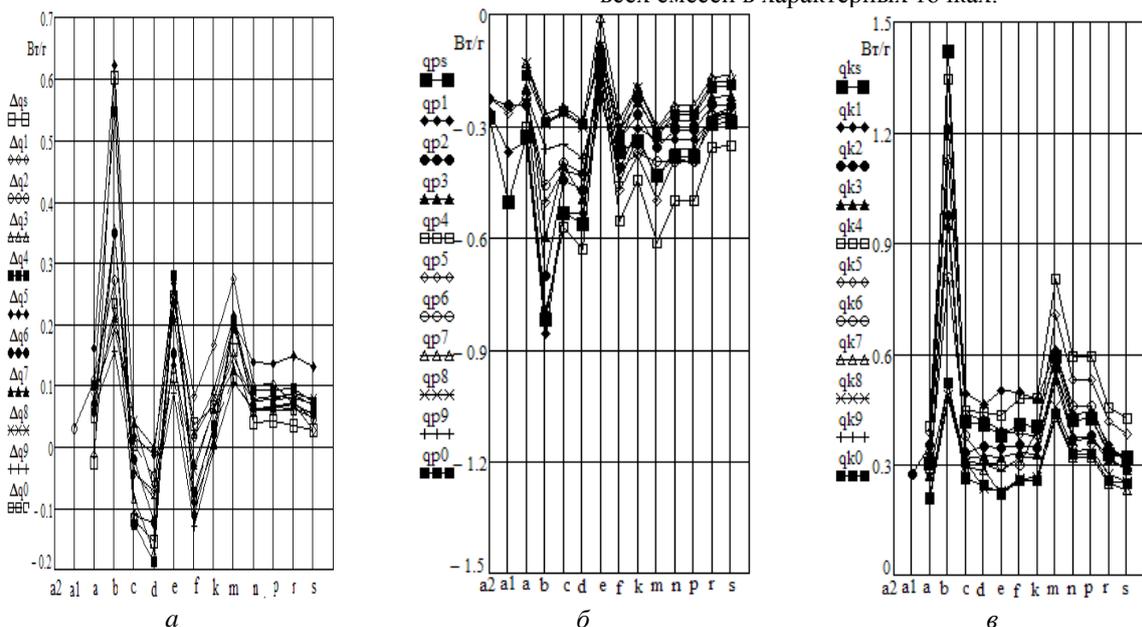


Рис. 5. Значение величины теплового потока в характерных точках при плавлении (б) и кристаллизации (в) и разность их по абсолютной величине (а)

Прежде всего, следует отметить, что при плавлении и кристаллизации на графиках рис. 5б и 5в точки, в которых наблюдается максимум потока, совпадают – это «**b**» и «**m**», для плавления (эндотермический процесс) максимальные значения  $q_b = -0.856$  Вт/г,  $q_m = -0.612$  Вт/г; для кристаллизации (экзотермический процесс)  $q_b = 1.422$  Вт/г,  $q_m = 0.804$  Вт/г. Далее значения потока в эндо- и экзо- процессах минимальны в точке «**e**» соответственно  $-0.008$  Вт/г,  $0.208$  Вт/г. В целом, абсолютная величина потока при кристаллизации больше, чем при плавлении. Величина потока для точек от «**c**» до «**k**» (за исключением «**e**» при плавлении) по абсолютной величине находится в интервале (0.2 – 0.6) Вт/г. Увеличение содержания ТАГ РРР более чем в семь раз к существенным количественным изменениям величины потока не привело.

Разность потоков, взятая по их абсолютной величине в соответственных характерных точках (рис. 5а) демонстрирует отличие характера протекания эндо- и экзо- процессов. За исключением максимумов в точках «**b**» и «**m**», которые остались в том же положении, в точках «**c**», «**d**», «**f**» наблюдается минимум потока, причем в некоторых смесях эндотермический процесс превалирует над экзо-, а в «**e**» – максимум. И хотя разность потоков невелика, однако наблюдается существенное качественное различие процессов в характерных точках.

По удельной энтальпии, которая вычисляется из данных ДСК диаграмм, можно оценить вид фазового перехода, поскольку резкие изменения ее величины связаны с процессами подвода или отвода

тепла характерными для фазовых переходов I рода. На рис. 6а и 6б приведены в одном масштабе для плавления и кристаллизации соответственно значения энтальпии в характерных точках. На обоих графиках четко выделяется только один пик в точке «**b**» соответствующий основному пику плавления (кристаллизации) на диаграммах ДСК. Кроме того, на рис. 6а (плавление) в точке идентифицируется пик в точке «**a1**» для смесей **ps**, **p1**, **p2** и **p5**, естественно, что соответствующие им пики на рис. 6б отсутствуют, а также виден пик в точке «**e**» на рис. 6а. В остальных точках величина энтальпии в целом достаточно монотонно уменьшается.

Разность энтальпий (рис. 6в), взятая по абсолютной величине в соответственных характерных точках, позволяет оценить, прежде всего, обратимость процессов плавления и кристаллизации, а также насколько идентичны явления, которыми сопровождаются эти процессы в характерных точках. В точке «**b**» разность энтальпий плавления и кристаллизации не превышает 60 Дж/г. Это можно объяснить тем, что, как известно, у органических соединений может быть несколько твердых модификаций и для них существуют понятия «пластичный кристалл» и «жидкий кристалл». В частности, у ТАГ [6] наблюдается явление полиморфизма, когда в системе фаз существует несколько твердых фаз. В этом случае фазовые переходы из состояния твердого в жидкое и обратно могут происходить различным путем. Плавление через состояния твердое-жидкокристаллическое-жидкое, а кристаллизация непосредственно жидкое-твердое. В этом случае энтальпии процессов будут различны.

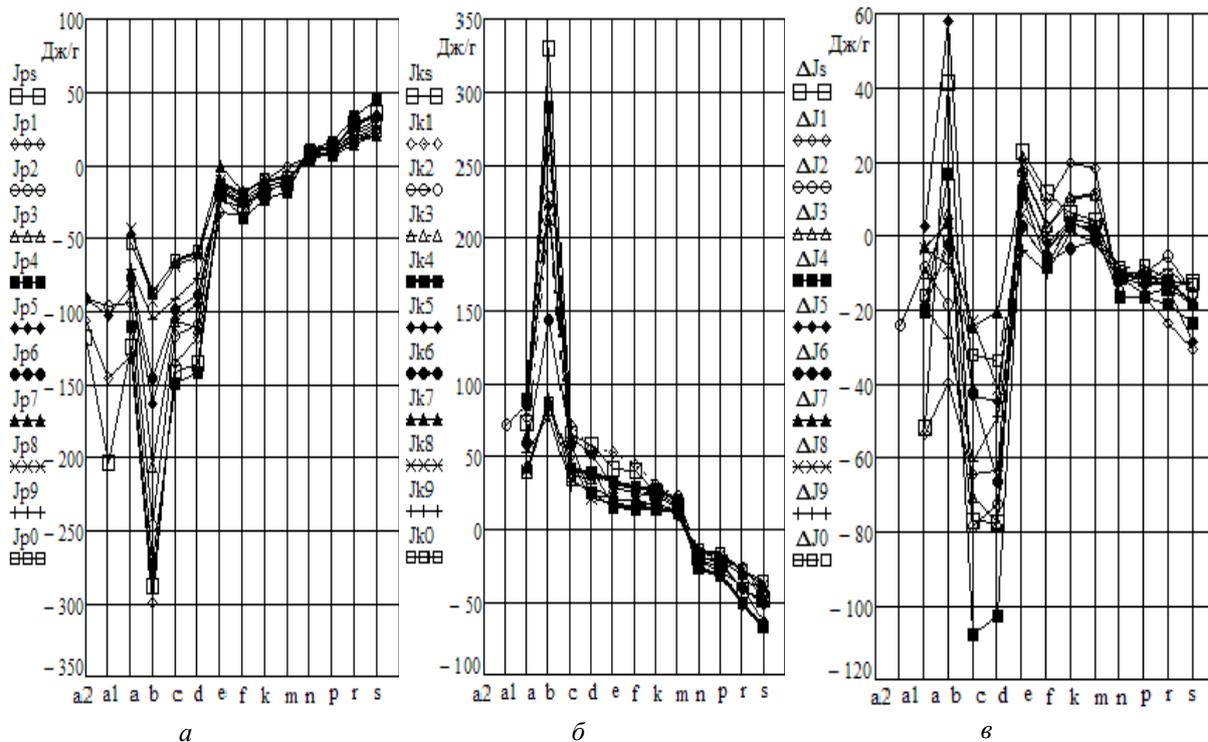


Рис. 6. Величина энтальпии в характерных точках для всех смесей: а – для плавления, б – для кристаллизации и в – разность между ними

В точках «с» и «d» разность энтальпий имеет наибольшее значение по абсолютной величине, которое находится в интервале от 20 Дж/г до 110 Дж/г. Возможным объяснением в данном случае может быть различие видов фазовых переходов в процессах плавления и кристаллизации.

В остальных характерных точках разность энтальпий в пределах точности постановки эксперимента соответствует обратимости процессов плавления и кристаллизации.

#### *Обсуждение результатов*

Обзор диаграмм ДСК смесей ПО и ПС позволил в целом оценить их вид с точки зрения фазовых переходов, выделить общие для них характеристики, такие как виды особенностей в характерных точках, зависимость от соотношения компонент конфигурации диаграмм в этих точках, а также распределений температуры, удельного теплового потока и энтальпии. Кроме того, выполнена общая оценка влияния увеличения содержания ТАГ РРР в составе смесей, которая отмечает, что в целом это не оказывает существенного воздействия на процессы плавления и кристаллизации.

Процессам плавления и кристаллизации смесей на диаграммах ДСК всегда соответствуют фазовые переходы первого рода. Поскольку ТАГ состав смесей с точностью порядка (1 – 2) % состоит практически из одних и тех же ТАГ с различным их содержанием в смеси, то можно с высокой степенью вероятности предположить, что в целом на ДСК они будут присутствовать в одних и тех же характеристических точках для всех смесей. Действительно на ДСК диаграммах всех смесей наблюдаются точки, в которых вид особенностей, указанных выше, остается неизменным в отличие от остальных точек в том числе и не зависимо от изменения содержания ТАГ РРР. Это точки «а», «b», «е», «m» причем последние три являются фазовыми переходами первого рода, а первая определяет начало начального перехода. Как видно на рис. 5в этих точках наблюдается увеличение абсолютного по величине удельного теплового потока.

Вместе с тем в остальных характерных точках в зависимости от соотношения компонент смеси наблюдаются трансформации одних видов особенностей в другие как в пределах одного процесса, так и при переходе к другому. Параметры физических величин в этих точках существенно по величине меньше и, не оказывая существенного влияния на общий характер зависимостей, тем не менее, позволяют проследить качественное влияние изменения соотношения содержания в смеси ТАГ, в том числе

и РРР, на процессы в смесях. Рассмотрим, как это отражается на ДСК диаграммах в точках «с», «d», «f», «k», «n», «p», «r», «s».

На рис. 6в обращает на себя внимание значительная разность энтальпий между процессами плавления и кристаллизации в точках «с» и «d». Особенность фазовых процессов в этих точках при плавлении и кристаллизации для всех смесей состоит в следующем. Как показано на рис. 7а (диаграмма ПО), в первом случае в этих точках имеют место фазовые переходы первого рода (согласно введенной в данной статье номенклатуре второй вид особенностей), а во втором случае наблюдается третий вид особенностей, который может быть условно отнесен к фазовым переходам второго рода. Величина энтальпии в этих точках для смесей приведена на рис. 7б. Как видно из рис. 7б с ростом содержания в смеси ТАГ РРР увеличивается абсолютное значение энтальпии в эндо- и экзотермических процессах причем при плавлении в двое больше чем при кристаллизации. Следует также отметить, что на рис. 7б при плавлении смеси «p4» имеет место увеличение величины энтальпии, обусловленное численным ростом данных диаграммы ДСК в точках «с» и «d» без качественного изменения ее вида. Разность значений энтальпии между точками «с» и «d», которая характеризует различие затрат энергии на реализацию процессов кристаллизации и плавления в этих точках, приведена на рис. 7в. В среднем для всех смесей эта энергия составляет около (10 – 12) Дж/г, однако, максимальные значения при кристаллизации составляют 32 Дж/г для смеси «p6» и 27 Дж/г для «p8» в то время как при плавлении 17 Дж/г для смеси «p1». Разность значений энтальпии между плавлением и кристаллизацией в одноименных точках приведена на рис. 7г. Как видно из рис. 7г отличие энтальпий между точками «с» и «d» невелико, но абсолютное максимальное значение собственно разности для смеси «p4» составляет -112 Дж/г, что и отражено на рис. 6в.

Отметим, что во взаимном положении точек «с» и «d» на ДСК диаграммах кристаллизации смесей по мере перехода от «p0» к «ps» происходит, во-первых, увеличение температурного интервала между ними и во-вторых смещение их к линии тренда изменения температуры процесса. Это затрудняет процедуру определения их параметров настолько, что приходится переходить от метода касательных, как показано на рис. 7а к определению их положения по первой производной диаграммы начиная со смеси «p4».

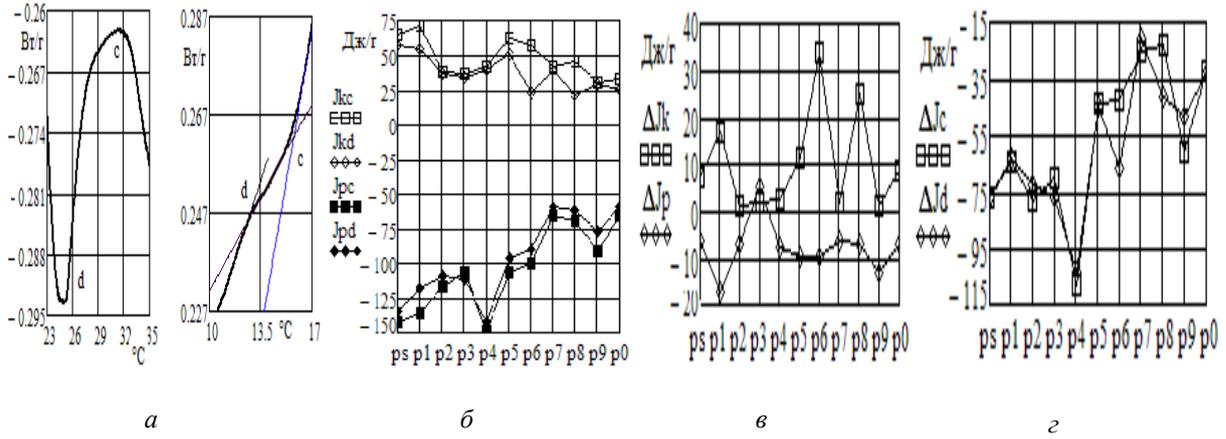


Рис. 7. Особенность фазовых процессов при плавлении и кристаллизации,

- а) фазовые переходы в точках «с» и «d»;
- б) величина энтальпии кристаллизации  $J_{kc}$ ,  $J_{kd}$  и плавления  $J_{pc}$ ,  $J_{pd}$  в этих точках;
- в) разности энтальпий в точках «с» и «d» при кристаллизации  $\Delta J_k$  и плавлении  $\Delta J_p$ ;
- г) разности энтальпий кристаллизации и плавления в точках «с»  $\Delta J_c$  и «d»  $\Delta J_d$ .

Точки «с» и «d» не представляется возможным рассматривать как отдельные самостоятельные характерные точка процессов, поскольку, хотя при плавлении рис. 7а, они как бы относятся к двум отдельным фазовым переходам первого рода, однако при кристаллизации они уже совместно определяют один фазовый переход второго рода и составляют дуплет. Следует сразу отметить что точки «f» и «k», «п» и «р», «г» и «s» также дуплеты.

Дуплет «f» и «k» отличается среди всех характерных точек наибольшим числом вариантов реализации особенностей диаграмм ДСК. Вид диаграммы процесса плавления для всех смесей в этих точках соответствует по виду особенностей, приведенному на рис. 8а, и отличается только формой пиков по ширине и высоте. Все качественные отличия ДСК диаграмм возникают в процессах кристаллизации.

Для смесей «р0», «р9», «р8», «р7» и «р4» вид диаграмм ДСК плавления и кристаллизации показан на рис 8а, причем следует отметить, что при кристаллизации, в отличие от рис. 7а для «с» и «d», наклон касательной участка между точками «f» и «k» отрицательный.

Поскольку, как сказано выше, вид диаграмм ДСК плавления для всех смесей качественно не меняется, то далее будет идти речь только о кристаллизации. На рис. 8б приведена диаграмма для смесей «р6» и «р5». Такой вид диаграммы обусловлен относительным положением точек «е» и «f». На рис. 8в приведена диаграмма для смесей «р3», «р2» и «р1». Диаграмма относится к третьему виду особенностей согласно классификации, рис. 3, но отличается между плавлением и кристаллизацией, как показано на рис. 8в, величиной расстояния между точками «f» и «k» соответственно по температуре 3.5 °C и 1 °C, а по удельному тепловому потоку 0.07 Вт/г и 0.008 Вт/г. На рис. 8г приведена диаграмма для смеси «ps». Диаграмма также относится к третьему виду особенностей, но отличие состоит не только в величине расстояний между точками «f» и «k». В данном случае важнее качественное отличие вида диаграммы кристаллизации на которой наблюдается расщепление пиков вдвое на «f1» и «k1».

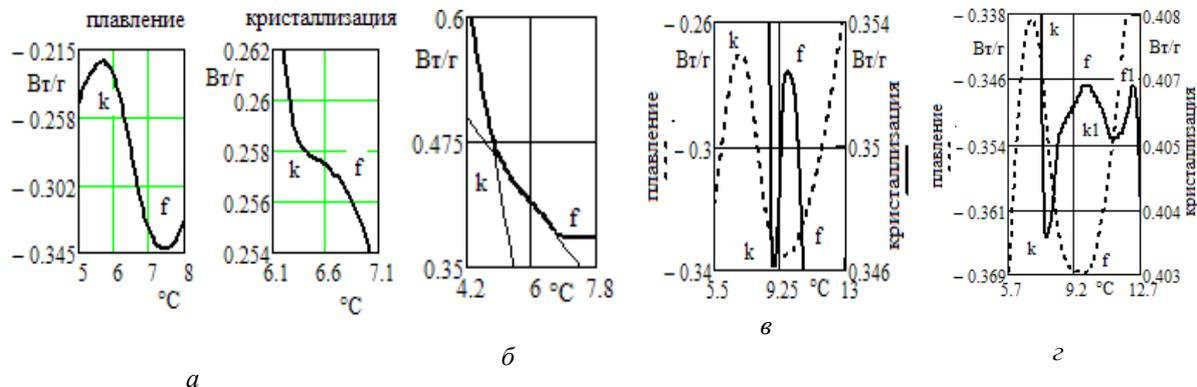


Рис. 8. Фазовые переходы в точках «f» и «k»:

- а – для смеси «р0», б – диаграмма кристаллизации для смеси «р5», в – для смеси «р3», г – для смеси «ps»

Вид ДСК диаграмм плавления и кристаллизации для точек «n» и «p» приведен на рис. 3б смеси «p0», «p8», «p7», «p4», «p3», «p2» и «ps», и на рис. 3в смеси «p9», «p6», «p5». Диаграммы смеси «p1» соответствуют рис. 3б, но диаграмма плавления требует пояснений.

На рис. 9 приведен участок диаграммы плавления смеси «p1» с точками «n», «p» и «m». Обычно для всех смесей, за исключением «p1», на диаграммах ДСК точка «m» находится в пике минимума, но в данном конкретном случае соотношение компонент смеси приводит к такому сочетанию ТАГ, что точка «m» идентифицируется в положении, пока-

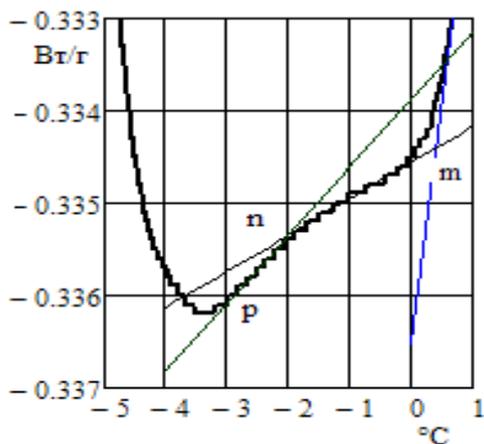


Рис. 9. Фазовые переходы смеси «p1» в точках «n», «p» и «m» на диаграмме плавления

### Выводы

Данным сообщением заканчивается цикл публикаций исследования свойств бинарных смесей пальмового олеина и пальмового стеарина методом ДСК. Поэтому в нем было целесообразно дать общее представление об особенностях процессов плавления и кристаллизации в многокомпонентных смесях ТАГ, подходах к обобщению результатов их исследования, установления общих закономерностей и методологии представления данных, которые получены в результате исследований. Конечно, такое ограниченное по соотношению компонентов и составу ТАГ исследование не может претендовать на получение исчерпывающих проблему результатов. В стороне остались исследования эвтектик смесей ТАГ, вариаций сочетания особенностей диаграмм и так далее. Однако нам представляется полезным использование в дальнейших исследованиях полученных результатов.

К ним относится, прежде всего, введение номинативной шкалы из характерных точек, к которой фактически привязаны все фазовые переходы и параметры тепловых процессов. Далее установлено, что количество видов особенностей в характерных точках на диаграммах ДСК не превышает четырех, количество базовых характерных точек для смесей конкретного набора ТАГ постоянно и характерные точки могут образовывать дублиеты, пары особенности в которые связаны между собой. Отмеченные факты носят системный характер и

затрансформированы на рис.9. Следует ожидать, что соотношения компонент смеси принятых в табл. 2 может не отражать все многообразие фазовых превращений при различных соотношениях компонент и соответственно вида диаграмм ДСК. Вторым единичным фактом такого же рода в этой же смеси служит приведенный на рис. 10 фазовый переход второго рода точки «b1» и «b2» на восходящей ветви пика кристаллизации. Далее фазовый переход на рис. 8г смеси «ps», так же единичный случай в серии проведенных исследований. Тем самым приведенные результаты подтверждают сделанное выше предположение.

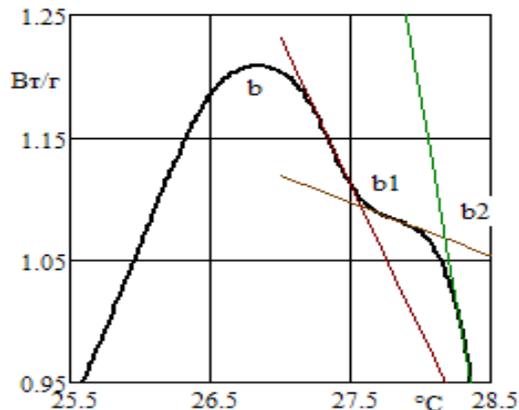


Рис. 10. Фазовые переходы смеси «p1» в точке «b» на диаграмме кристаллизации.

имеют место на диаграммах всех смесей. Единичные отклонения от этих правил наблюдаются для отдельных смесей и, как правило, не оказывают существенного влияния на процессы плавления и кристаллизации смесей.

Границы начала и окончания процессов плавления и кристаллизации на диаграммах ограничены одноименными характерными точками фазовых переходов первого рода «b» и «m» в соответствии с порядком направления процессов.

Кроме того, дана общая оценка влияния увеличения содержания ТАГ РРР в составе смесей, которая отмечает, что в целом это не оказывает существенного воздействия на процессы плавления и кристаллизации.

Опыт, накопленный в исследованиях, позволяет предположить, что, не смотря на достаточно большую вариацию ТАГ состава жировых смесей различного происхождения, закономерности процессов плавления и кристаллизации в них определяются достаточно общими соотношениями, которые обусловлены сходными свойствами ТАГ. Подтверждением этого предположения может быть оценка зависимости температуры плавления от соотношения ПО и ПС в жировой смеси [2]. Оценка выполнена по соотношению, приведенному в [7], где температура плавления смеси двух чистых ТАГ (в случае отсутствия эвтектики) линейно зависит от логарифма соотношения компонент. В пределах погрешности определения и немонокотонностью температуры плавления в экспериментах для смесей

согласно табл.2 указанная выше зависимость аппроксимировала данные в характерных точках с коэффициентом корреляции 0.975, что представляется вполне удовлетворительным. Таким образом, соотношение для смесей двух чистых ТАГ применимо и для смесей ПО и ПС.

Очевидно, что последующие исследования должны быть направлены на изучение свойств чистых индивидуальных ТАГ и их смесей с применением рентгеноструктурного анализа, поляризационной микроскопии и хроматографии, а также реологических свойств.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Исследование температур плавления и кристаллизации жиров методом дифференциальной сканирующей калориметрии. / В.С. Мазаева, В.А. Голодняк, И.Н. Демидов, И.В. Левчук, О.В. Голубец // Вісник НТУ «ХП» – 2016. – № 42 (1412) – С. 179 – 185. DOI: 10.20998/2413-4295.2016.42.29.
2. Влияние состава триацилглицеролов на температуру плавления их смеси и характерные точки на кривой дифференциальной сканирующей калориметрии. / В.А. Голодняк, В.С. Мазаева, И.Н. Демидов, З.И. Коваленко, Т.А. Оноприенко // Вопросы химии и химической технологии – 2018 - № 5 (120) – С. 5 – 11.
3. Соотношение результатов определения содержания твердых триацилглицеролов в жирах методами ядерного магнитного резонанса и дифференциальной сканирующей калориметрии / В.С. Мазаева, В.О. Голодняк, И.Н. Демидов, З.И. Коваленко, Т.А. Оноприенко // Norwegian Journal of development of the International Science – 2018. – № 19. – С. 33–38.
4. Исследование физико-химических свойств перестерифицированных бинарных жировых композиций / И.Н. Демидов, В.А. Голодняк, В.С. Мазаева // Масложировой комплекс –2015. – № 3 (50). – С. 44–45.
5. Мазаева В.С. Технологія жирових продуктів із заданими властивостями багатоцільового призначення: Дис...канд. техн. наук: 05.18.06 – Х.: НТУ «ХП», 2019. – 243 с.
6. Равич Г. Б., Цуринов Г.Г. Фазовая структура триглицеридов. М.: АН СССР, 1952, – с.139
7. Crystallization and Equilibrium Melting Temperatures from Binary Lipid Mixture / R. Tamaki, K. Kawai, C. Viriyarattanasak, N. Kimizuka, T. Suzuki // Tokyo University Marine Science and Technology – 2005. – vol/ 6 – № 4 – С. 253 – 258. doi.org/10.11301/jsfe2000.6.253

# MEDICAL SCIENCES

## INFLUENCE OF THE EXTRACT OF DRY «CENTAFIT» ON RAT-SAMTZO REPRODUCTION PROCESSES

**Dashinamzhilov Zh.**

*Senior Researcher, Doctor of Medical Sciences  
Institute of General and Experimental Biology,  
Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Ulan-Ude*

## ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА СУХОГО «ЦЕНТАФИТ» НА ПРОЦЕССЫ РЕПРОДУКЦИИ КРЫС САМЦОВ

**Дашинамжилов Ж.Б.**

*Старший научный сотрудник, доктор медицинских наук  
Институт общей и экспериментальной биологии  
Сибирского отделения Российской Академии наук, г. Улан-Удэ*

### **Abstract**

In experiments on rats, the effect of the dry «Centafit» extract on the reproductive function of male rats was studied.

It was found that dry «Centafit» extract, diluted in purified water at a dose of 100 mg / kg in a volume of 10 ml / kg, stimulates various aspects of sexual behavior and increases the reproductive function of male rats.

### **Аннотация**

В экспериментах на крысах изучено влияние экстракта сухого «Центафит» на репродуктивную функцию крыс самцов.

Установлено, что экстракт сухой «Центафит», разведенный в воде очищенной в дозе 100 мг/кг в объеме 10 мл/кг стимулирует разные аспекты полового поведения и повышает репродуктивную функцию крыс самцов.

**Keywords:** «Centafit» dry extract, reproductive function, male rats

**Ключевые слова:** экстракт сухой «Центафит», репродуктивная функция, крысы- самцы

Репродуктивное здоровье населения является неотъемлемым составляющим демографических процессов, происходящих в обществе, поэтому проблемы, связанные с его нарушением, выходят, сегодня за рамки медицинских, и приобретают социальный характер.

В то же время исследование функционирования половой системы и возможности ее регуляции представляет не только фундаментальный интерес, но имеет большое практическое значение, поскольку репродуктивное здоровье является важным фактором, определяющим качество жизни человека. Наиболее перспективным направлением в этом отношении является разработка адаптогенных препаратов на основе сырья природного происхождения, обладающих рядом преимуществ по сравнению с синтетическими средствами: содержат, как правило, широкий спектр биологически активных веществ; обладают несколькими видами фармакологической активности; характеризуются плавным нарастанием фармакологического эффекта [3, 346-348]. Немаловажным свойством препаратов природного происхождения является низкая токсичность и отсутствие неблагоприятных побочных реакций при длительном приеме, что имеет особое значение в виду широкого распространения лекарственной болезни. В связи с вышесказанным в Отделе биологически активных веществ ИОЭБ СО РАН разработан экстракт сухой «Центафит».

**Целью** настоящего исследования явилось определение влияния ЭС «Центафит» на процессы репродукции крыс самцов.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Объектом исследования служил экстракт сухой «Центафит», полученный из сырья следующих видов растений: травы *Serratula centauroides* L. (30 в.ч.), корневищ с корнями *Inula helenium* L. (20 в.ч.), перезимовавших листьев *Bergenia crassifolia* L. Fritsch. (10 в.ч.), травы *Echinacea purpurea* L. Moench. (20 в.ч.), плодов *Rosa* spp. (20 в.ч.). Способ получения экстракта сухого заключался в последовательной трехкратной экстракции 30/30/70 % этиловым спиртом по 90 минут. Оптимальное соотношение сырья и экстрагента – 1:12, температурный режим – 60 °С, содержание суммы экстрактивных веществ составляла 4,38 %, арбутина – 0,22 %, суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-гликозид – 0,15 %.

Исследования проведены в летне-осенний период на половозрелых беспородных белых крысах: 15 самцах и 15 самках 4- месячного возраста, массой 200- 210 г. Животных содержали в виварии с учетом правил, принятых Международной конвенцией по защите позвоночных животных, используемых в экспериментах для научных целей (Страсбург, 1986). Испытуемые крысы-самцы перед началом экспериментов были разделены на 3 равные

группы (по 10 особей): 1-я группа была контрольной (интактная), а 2-я группа была опытной, которым внутривенно вводили ЭС «Центафит» разведенной в дистиллированной воде в дозе 100 мг/кг в объеме 10 мл/кг ежедневно в течение 14 дней 1 раз в сутки. В качестве препарата сравнения – в 3 группе использовали деалкоголизированный экстракт жидкий левзеи сафлоровидной (ДЭЖЛС) в дозе 5,0 мл/кг (изоэффективная доза, установленная опытным путем). Животные контрольной группы получали эквивалентное количество дистиллированной воды по аналогичной схеме.

Тестирование полового поведения проводили на «площадке зоосоциальных предпочтений» на второй день после завершения курса введения ЭС «Центафит» [1, 34-37]. При этом к испытуемому самцу, помещенному на площадку за 20 мин до тестирования, подсаживали интактную самку. Наблюдение за парой вели в течение одного часа при инфракрасном освещении. В этот период у самцов фиксировали латентный период первого подхода к интактной самке и длительность полового поведения, в котором учитывали процептивное поведение (латентный период и время, проведенное около самки) и рецептивное поведение (по количеству эмоциональных подходов и лордозов, свидетельствующих о готовности самца к спариванию). В параметре «эмоциональные подходы к самке» учитывали элементы обнюхивания и взаимного груминга. Спаривание проводили в течение 14 дней.

Во второй серии опытов тестирование полового поведения крыс-самцов проводили на «площадке зоосоциальных предпочтений» разделенной перегородкой с закрытыми «дверцами» (заслонкой), также на второй день после завершения курса введения ЭС «Центафит» [1, 34-37]. Перед началом эксперимента - крыс (самца и самку) для привыкания (адаптации к «отсеку») помещали по разным

«камерам» изолированным друг от друга и содержали в течение 2-3 часов при инфракрасном освещении. После адаптации заслонку открывали и наблюдали в течение часа за поведением крыс. При тестировании полового поведения также проводили оценку, что при предыдущем эксперименте, а также засекали время перемещения самца в отсек самки.

По окончании наблюдений самцов выводили из эксперимента, регламентированным методом [2] декапитации под эфирным наркозом.

Статистическую обработку данных проводили общепринятыми методами с использованием пакета программ «Биостат-6». Для оценки уровня значимости полученных результатов использовали U-критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при вероятности 95% ( $P \leq 0.05$ ) [4. 263].

### Результаты исследований

В результате в первой серии экспериментов установлено, что при помещении крыс-самок к самцу, получавшему ЭС «Центафит», на «площадку зоосоциальных предпочтений» время процептивного поведения укорачивается по сравнению с интактным контролем на 46%, а рецептивное поведение удлиняется на 22%, что свидетельствует о готовности самца к спариванию. Также количество обнюхивания и груминга соответственно увеличивается на 29% и 49% соответственно (табл.1). При исследованиях мазков под микроскопом обнаруживается наличие спермии (единичные) в вагинальном содержании у крыс-самок. В половом поведении крыс самцов, получавших препарат сравнения ДЭЖЛС время процептивного поведения, укорачивалось на 22%, а рецептивное поведение удлинилось лишь на 10%. Количество обнюхиваний и груминга не отличались от уровня интактного контроля. При микроскопии в вагинальном содержании у крыс самок наличие спермы не обнаружено.

Таблица 1

### Влияние ЭС «Центафит» на половое влечение самцов белых крыс

Группа животных (n= 10)	латентный период первого подхода к интактной самке и длительность полового поведения				
	Процептивное поведение (мин)	Рецептивное поведение (к-во)	Обнюхивание (к-во)	Груминг (взаимный) (к-во)	Спаривание (наличие спермы в вагинальном выделении)
Интактная группа (дис. вода)	13,0 ± 1,3	4,5 ± 0,2	3,5 ± 0,1	2,0 ± 0,1	-
Опытная группа («Центафит»)	7,0 ± 1,2*	5,8 ± 0,1*	4,9 ± 0,1*	3,9 ± 0,1*	+
ДЭЖЛС	10,2 ± 1,0	5,0 ± 0,1*	3,8 ± 0,1	3,0 ± 0,1*	-

Примечание: \* - здесь и далее означает, что различия существенны при  $P \leq 0,05$

Во второй серии опытов при тестировании полового поведения крыс-самцов, получавших ЭС «Центафит» на «площадке зоосоциальных предпочтений» разделенной перегородкой, установлено, что латентный период перехода самца в «отсек» самки укорачивается по сравнению с интактным контролем на 16 мин., что соответствует 47%, тогда

как на фоне препарата сравнения ДЭЖЛС укорачивалось на 4 мин (12%). Время процептивного поведения также укорачивается по сравнению с интактным контролем на 46%, а у препарата сравнения ДЭЖЛС на 30%. Рецептивное поведение удлиняется на 47%, что также свидетельствует о готовности самца к спариванию, при 12%-м удлинении ре-

цептивного поведения у 3 опытной группы, получавшей ДЭЖЛС. Также количество обнюхивания и груминга увеличивается на 31% и 47% соответственно, а у крыс, принимавших ДЭЖЛС эти же показатели оставались на уровне интактного-кон-

троля (табл. 2). При исследованиях мазков под микроскопом у крыс самок, бывших в контакте с крысами - самцами, получавших ЭС «Центафит» также обнаружено наличие спермии (единичные) в вагинальном содержании самок.

Таблица 2

**Влияние ЭС «Центафит» на латентный период перехода самца в «отсек» самки**

Группа животных (n= 10)	латентный период перехода самца в «отсек» самки и первого подхода к интактной самке и длительность полового поведения					
	Процептивное поведение (мин)	Рецептивное поведение (к-во)	Обнюхивание (к-во)	Груминг (взаимный) (к-во)	Спаривание (наличие спермы в вагинальном выделении)	Латентный период перехода самца в «отсек» самки (мин)
Интактная группа	26,5 ±4,0	2,2±0,5	2,2±0,3	2,2±0,1	-	34,0±5,0
Опытная группа («Центафит»)	14,0±2,0*	4,0±0,2*	3,5±0,2*	3,2±0,1*	+	18,0±2,0*
ДЭЖЛС	18,7±1,0*	2,5±0,1	2,7±0,1	2,3±0,2	-	30,0±4,0

Таким образом, из приведенных исследований можно предположить, что ЭС «Центафит» в дозе 100 мг/кг веса умеренно стимулирует репродуктивную функцию крыс- самцов, благодаря наличию в нем биологически активных веществ таких как, фитостероиды, флавоноиды, макро- и микроэлементы, органические кислоты, полисахариды, триптерпеновые гликозиды, глицирризин и др.

**БЛАГОДАРНОСТИ**

Исследования проведены в рамках выполнения темы госзадания №АААА-А17-117011810037-0 «Биотехнологические основы и молекулярно-клеточные механизмы действия адаптогенных средств, созданных на основе экдистероидсодержащих растений Восточной Сибири».

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Л.И. Бугаева, А.А. Спасов, Е.А. Кузубова. Влияние препарата бромантан на половое поведение и процессы зачатия у крыс/ Экспериментальная и клиническая фармакология, Т.67, №3, стр.34-37 (2004).
2. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, Москва (2005).
3. Кукес В.Г., Булаев, В.М., Колхир В.К. и др. 2000. Методические указания по доклиническому изучению новых препаратов, разрабатываемых из природного сырья. — В кн.: Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. С. 346-348.
4. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. 2006. Математическая статистика в клинических исследованиях. М., 263.

## ACTUAL CONCEPTS OF KIDNEY CANCER

**Poselyugina O.***Doctor of Medical Sciences, professor department of Hospital Therapy and Professional Diseases of Tver Medical State University***Blokhina T.***6 year student of medical faculty Tver Medical State University***Цыасова Z.***6 year student of medical faculty Tver Medical State University***Al-Hal'ban L.***4 year student of medical faculty Tver Medical State University*

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РАКЕ ПОЧКИ

**Поселюгина О.Б.***д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО Тверского ГМУ Минздрава России***Блохина Т.В.***студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тверского ГМУ Минздрава России***Ильясова З.Ю.***студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тверского ГМУ Минздрава России***Аль-Гальбан Л.Н.***студентка 4 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тверского ГМУ Минздрава России***Abstract**

This article discusses the main indicators of morbidity and mortality in malignant neoplasms of the kidneys in the Russian Federation, analyzes changes in blood rheology in patients with kidney cancer, and assesses the sensitivity and specific methods of diagnosing kidney tumors.

**Аннотация**

В данной статье рассмотрены основные показатели заболеваемости и летальности при злокачественных новообразованиях почек в Российской Федерации, проанализированы изменения реологии крови у больных раком почки, а также дана оценка чувствительности и специфичности методов диагностики опухолей почки.

**Keywords:** kidney cancer, etiology, clinical course, diagnosis, surgical treatment, chemotherapy, treatment prognosis.

**Ключевые слова:** рак почки, этиология, клиническое течение, диагностика, хирургическое лечение, химиотерапия, прогноз лечения.

Рак почки составляет около 5 % в структуре онкологической заболеваемости среди мужчин и 3 % среди женщин [1, с. 48]. Ежегодно в мире регистрируют 403,3 тысяч новых случаев рака почки и 175000 смертей от данной патологии, что составляет 2,0 % от всех умерших от онкологии [2, с. 16, 22]. В России ежегодно выявляется более 23000 новых случаев рака почки, среди которых на I и II стадии заболевания приходится 47,9 и 16,0 %, а на III и IV стадии – 15,5 и 19,1 % соответственно [1, с. 48]. Летальность на первом году с момента установления диагноза злокачественного новообразования почки в 2014 г., в среднем по РФ, составила 17,6%. Самой высокой она была в Крымском федеральном округе (22,3%), а самой низкой (15,5%) – в Центральном федеральном округе [3]. В последнее десятилетие опухоли почки выявляются чаще, что объясняется, с одной стороны, значительным улуч-

шением диагностики на ранних стадиях заболевания, с другой – неблагоприятные условия окружающей среды [4, с. 294]. Средний возраст больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования почки в среднем составил 61,8 года [3].

**Этиология.** Однозначной причины возникновения опухолей почки не установлено. Курение табака повышает риск заболевания опухолями почки. Также обоснована роль недостаточности иммунной системы. Известно возникновение опухолей почки и под воздействием лучевой энергии и радионуклидов, появление опухоли почки через многие годы после применения рентгенодиагностического препарата торотраста, содержавшего радиоактивный торий.

**Классификация.** Поскольку опухоли почечной паренхимы и опухоли лоханки отличаются как по структуре, так и по путям распространения и

требуют различных оперативных методов лечения. оправдано их разделение на группы.

В настоящее время принята классификация опухолей почки по TNM UICC 2002 г. [4, с. 294].

Морфологически выделяют следующие типы почечно-клеточного рака: светлоклеточный (80–90%), папиллярный (10–15%), хромофобный (4–5%), рак собирательных трубочек (1%). Перечисленные гистологические типы ПКР имеют разное клиническое течение и характеризуются различным ответом на проводимую терапию [5, с. 21].

**Патологическая анатомия.** Злокачественная опухоль почки может поражать любые ее сегменты. Величина опухоли почки может быть различной. Макроскопически опухоль почки состоит из одного или нескольких узелков округлой формы. Опухоли небольшого размера чаще окружены видимой на глаз капсулой. Поверхность почки бугристая. На разрезе опухоль имеет характерный пестрый вид, в ее ткани встречаются участки желтовато-коричневого и красного цвета (вследствие кровоизлияний), а также оранжевого, желтого, серого цвета. Иногда отмечается обызвествление опухоли. В очагах распада иногда образуются кистозные полости различной величины. Консистенция опухоли мягкоэластическая. Весьма характерно для почечно-клеточного рака распространение в почечную и нижнюю полую вену в виде змеи.

Злокачественные опухоли почки метастазируют гематогенным и лимфогенным путем. Метастазы наблюдаются более, чем у 50% больных. На первом месте по частоте метастазирования рака почки стоят легкие, затем кости, печень, головной мозг. Это обусловлено наличием тесной связи между венозной системой почки и магистральными сосудами грудной и брюшной полостей, а также венозной сетью скелета. Особенностью рака почки является проявление метастазов через много лет (10–15) после удаления первичной опухоли. Другая особенность состоит в том, что его легочные метастазы в редких случаях могут регрессировать после удаления первичного очага. Метастазы в печень отмечаются в поздних стадиях заболевания.

Регионарные метастазы рака почки поражают главным образом паракавальные и парааортальные лимфатические узлы, особенно расположенные вблизи почечного синуса. Помимо метастазирования рака почки, нередко наблюдается распространение опухолевого тромба по почечной вене в нижнюю полую вену [4, с. 294–295].

**Симптоматика и клиническое течение.** Во многих случаях опухоль не проявляет себя клинически и не определяется при пальпации до самых поздних стадий. Бессимптомные опухоли имеют меньшую стадию. Классическая триада симптомов при опухоли почки: боль в поясничной области, макрогематурия и пальпируемое новообразование в настоящий момент встречается редко, всего лишь в 6–10% случаев. Среди основных клинических признаков можно выделить: макрогематурию, пальпируемую опухоль, увеличивающееся варикоцеле и двусторонний отек нижних конечностей [5, с. 21].

Причинами гематурии при опухоли почки являются деструкция сосудов в опухолевой ткани, прорастание опухоли в стенку чашечки, лоханки и гемодинамические нарушения в почке. Гематурия при опухоли почки – тотальная, в ряде случаев с червеобразными сгустками крови, являющимися слепками просвета мочеточника, реже с бесформенными, если они образуются в мочевом пузыре. Характерным для опухоли признаком является возникновение острых болей в области почки вслед за гематурией. Боли в области почки бывают чаще тупыми, ноющими, реже по типу почечной колики. Они зависят от растяжения опухолью фиброзной оболочки почки, прорастания ее, врастания опухоли в нервные окончания паранефрия, от натяжения почечной сосудистой ножки.

Прощупываемая опухоль представляет собой самый поздний из триады симптомов. Наиболее четко пальпируются новообразования, исходящие из нижнего сегмента почки.

Важным местным симптомом опухоли почки является варикоцеле, которое является прогностически неблагоприятным симптомом опухоли почки, так как свидетельствует о далеко зашедшем бластоматозном процессе [4, с. 296–297].

Паранеопластические симптомы, такие как гипертензия, потеря веса, гипертермия, нейромиопатия, анемия, полицитемия, амилоидоз, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), нарушение функции печени, диагностируются примерно у 20–30% больных [5, с. 21].

К общим симптомам относят общую слабость, потерю аппетита, похудание. Похудание чаще всего является признаком далеко зашедшего бластоматозного процесса. Важным симптомом рака почки общего характера является повышение температуры тела. Иногда гиперпирексия оказывается единственным проявлением заболевания в ранней стадии. Температура тела чаще бывает субфебрильной, редко достигает 38–39 °С, сопровождается ознобом, имитируя острое инфекционное заболевание [4, с. 295–296].

Токсическое воздействие опухоли почки на костный мозг приводит к угнетению его функции и изменению комплекса реологических характеристик – это вязкость крови, плазмы, гематокрит, агрегация и деформируемость эритроцитов, что является свидетельством далеко зашедшего опухолевого процесса. Вязкость цельной крови у пациентов на 13 % ниже, чем у здоровых лиц. Предельное напряжение сдвига и пластическая вязкость у пациентов – в пределах нормы. Показатель гематокрита у больных на 8,5 % ниже, а вязкость плазмы – на 46,5 % выше, чем в норме. Степень агрегации эритроцитов у больных выше нормальных значений более чем в 2 раза. Все это говорит о компенсаторном повышении вязкости плазмы в условиях снижения гематокрита и ухудшении микрореологических свойств красных клеток крови [6, с. 350–351]. Проявлением опухоли почки может быть полицитемия, или вторичный эритроцитоз. Этот процесс объясняют повышенной продукцией эритропоэтина тканью опухоли почки. Наиболее частым из общих

признаков опухоли почки является повышение СОЭ, которое может быть первым и единственным проявлением заболевания. Известна связь опухоли почки и артериальной гипертензии. У 5–10% больных раком почки заболевание проявляется этим симптомом. Эта связь подтверждается исчезновением этого симптома после нефрэктомии [4, с. 296].

**Диагностика.** Ультразвуковая диагностика (УЗИ) и компьютерная томография (КТ) являются важными методами в диагностике опухолей почки. На ультрасонограммах при наличии опухоли контуры почки деформированы, появляется множество эхосигналов внутри опухоли вследствие неравномерного поглощения звука опухолью. На сканограммах опухоль почки с распадом и кистозным компонентом может иметь зону, свободную от эхосигналов [4, с. 298–299].

Применение мультиспиральной КТ и магнитно-резонансной (МРТ) томографии вместе с УЗИ диагностировать объемные образования более чем в 95 % случаев. В настоящее время магнитно-резонансная томография - метод выбора при внутрикавальной опухолевой инвазии для определения границ тромба, в то время как нижняя каваграфия используется все реже. При наличии большой запущенной опухоли почки МРТ может быть более информативна, чем компьютерная, а также незаменима у больных маленькой опухолью почки при хронической почечной недостаточности и непереносимости йодсодержащих рентгенконтрастных препаратов.

УЗИ с использованием современных технологий при опухольях паренхимы почек дает показатели чувствительности 100 % при специфичности 92 %. КТ выявляет новообразования почек в 90–97 % случаев, размеры, доступные для диагностики этим методом, ограничиваются 0,5–1,0 см. Суммарные показатели информативности МРТ при раке почки составляют: точность – 93,5 %, чувствительность – 90,6 %, специфичность – 94,7 % [9, с.257, 259].

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов, перкутанная биопсия опухоли почки необходима для морфологической верификации при неоднозначности радиологической картины и у пациентов с небольшим размером новообразования, которые являются кандидатами для активного наблюдения или для аблативного лечения, а также в случае выбора лекарственного лечения при метастатическом раке почки. Предпочтение следует отдавать core-биопсии, позволяющей получить материал для гистологического исследования. По результатам метаанализа, проведенного L. Marconi и соавт. диагностическая точность биопсии опухоли почки составляет 90,3 % [1, с. 48].

**Дифференциальная диагностика** проводится с гидронефрозом, туберкулезом, поликистозом, карбункулом почки [4, с. 305].

**Лечение.** Радикальная нефрэктомия остается золотым стандартом лечения локализованного рака почки. При небольших опухолях (до 3 см в диаметре) используются органосохраняющие операции. Показаниями к ним являются: значительное

снижение либо отсутствие выделительной функции, гипоплазия/аплазия контралатеральной почки либо двустороннее опухолевое поражение, высокий риск послеоперационной острой почечной недостаточности.

Минимально инвазивные методы лечения, такие как радиочастотная абляция, криоабляция, микроволновая абляция, а также абляция высокоинтенсивной сфокусированной ультразвуковой волной, признаны возможной альтернативой хирургическому методу.

Адьювантная опухолевая вакцинация потенциально способна улучшить безрецидивную выживаемость, особенно у пациентов с категорией Т3. Адьювантная терапия цитокинами не влияет на выживаемость после нефрэктомии. В настоящее время показаний к адьювантной терапии после хирургического лечения вне рамок клинических протоколов нет.

Лучевая терапия может быть использована при неудаляемых метастазах в головной мозг и костных поражениях, так как способна существенно уменьшить симптоматические проявления при указанных локализациях.

Системная терапия. Химиотерапия признана неэффективной при почечно-клеточном раке. Иммунотерапия с использованием интерферона- $\alpha$  является предпочтительной для пациентов с хорошим соматическим статусом и ожидаемой продолжительностью жизни более года, а также наличием метастазов только в легкие. Интерферон- $\alpha$  признан стандартом первой линии терапии. Комбинация цитокинов с химиопрепаратами не увеличивает общую выживаемость по сравнению с монотерапией цитокинами.

В настоящее время таргетная терапия, направленная на подавление опухолевого ангиогенеза, является приоритетным направлением исследований. При почечно-клеточном раке ингибирование антигенами сосудистого эпителиального фактора роста и подавление тирозинкиназ продемонстрировало эффективность. Сорафениб — пероральный мультикиназный ингибитор с доказанной эффективностью в качестве второй линии терапии [5, с. 22–24].

**Прогноз.** При опухоли почки прогноз зависит прежде всего от дифференцированности и стадии опухоли. Наихудшие отдаленные результаты лечения зарегистрированы у больных с прорастанием почечной вены метастазами. Неблагоприятный прогноз наблюдается у неоперированных больных [4, с. 308].

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Матвеев В.Б., Маркова А.С. Рак почки: что нового в 2018 году. Онкоурология. – №4 – 2018.– С. 48–52.
2. Аксель Е.М., Матвеев В.Б. Статистика злокачественных новообразований мочевых и мужских половых органов в России и странах бывшего СССР. Онкоурология. – №2 – 2019.– С. 15–24.
3. Каприн Л.Д. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Феде-

рации за период 2002–2014 по данным официальной статистики [текст] //Л.Д. Каприн, О.И. Апопихин, А.В. Сивков, Т.В. Солнцева, В.А. Комарова. – НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Москва, 2014. – С. 4–13.

4. Урология: Учеб. / Н.А. Лопаткин, А.Г. Пугачев, О. И. Апопихин и др.; под ред. Н.А. Лопаткина. — 5-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 520 с.

5. Матвеев В.Б., Волкова М.И. Рекомендации Европейской ассоциации урологов по лечению рака почки. Онкоурология. –№ 31.– 2008.– С. 21–24с.

6. Малышева Ю.В., Тихомирова И.А., Петровиченко Е.П. Изменения реологии крови и функцио-

нальных свойств тромбоцитов при злокачественных новообразованиях почек. Журнал медико-биологических исследований. – 2018. –Т 6. – № 4. – С. 348–358.

7. Магер В.О. Органосохраняющее лечение рака почки. Онкоурология. – 2007.– №3.– С. 20–26с.

8. Переверзев А.С. Кистозные опухоли почек и осложненные почечные кисты: диагностика и лечение[текст] // А.С. Переверзев, Ю.А. Илюхин, Д.В. Щукин, В.В. Мегера, А.В. Шусь. Онкоурология. – 2005.– №2.– С. 15–20.

9. Ховари Л.Ф., Шаназаров Н.А. Диагностика рака почки: современные тенденции. Фундаментальные исследования. – 2011. – № 7 – С. 256-261.

## ASPECTS OF QUALITY OF LIFE FOR PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS COMPLICATED BY DIABETIC FOOT SYNDROME

**Marchenko O.**

*Ukrainian scientific and practical center of endocrine surgery transplantation of endocrine organs and tissues of the Ministry of Health of Ukraine. Researcher at the department of prevention, treatment of diabetes and its complications.*

## АСПЕКТЫ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ОСЛОЖНЕННЫХ СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

**Марченко О.В.**

*Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии трансплантации эндокринных органов и тканей МЗО Украины. Научный сотрудник отдела профилактики лечения сахарного диабета и его осложнений.*

### Abstract

Assessment of the quality of life in patients with diabetic foot syndrome (SDF) is one of the criteria for the effectiveness of treatment and subsequent rehabilitation, along with such indicators as survival, mortality, relapse rate and repeated need for surgical treatment. According to WHO, the quality of life, is a characteristic of the physical, psychological, emotional and social situation, based on its subjective perception. Currently, the EuroQol EQ-5D-5L questionnaire (version 1.0, 2011) is used to assess the quality of life, also in SDF (for interest in terms of the choice of treatment tactics, subsequent rehabilitation, adaptation to daily activities and psychological adaptation of such patients).

The purpose of the work is to investigate aspects of the quality of life of patients with diabetic foot syndrome, affecting treatment and subsequent rehabilitation

**Materials and methods.** The EuroQol EQ-5D-5L questionnaire was used, which assesses the state of health based on the five components of the quality of life, such as: mobility, self-care, ordinary daily activities, pain and discomfort, anxiety and depression. Each question is divided into 5 levels depending on the degree of severity of the problem (no problem, minor problems, problem of moderate severity, significant problems, big problems). A visual analogue scale (VAS) for the subjective assessment of one's own health was also determined. The study involved 198 patients with type 2 diabetes mellitus (DM) with SDF with wounds after low surgical interventions at the foot.

**Results.** In the study for the period from 2017 to 2018, the representatives of the female and male sex showed a significant decrease in the quality of life indicators, as well as the psychological component of the quality of life such as: emotional state, social functioning, self-assessment of psychological health. Thanks to treatment and a critical attitude to one's condition, there is a significant difference in the frequency of complaints from 57% (at the beginning of treatment) to 50.5% after 12 months. ( $P = 0.058$ ). Due to improved adaptation, the frequency of complaints decreases, and also after 12 months this difference becomes significant ( $p < 0.05$ ). Other indicators of quality of life, such as: general health, physical functioning, pain intensity, level of depression, showed a significant decrease in both men and women. However, there is no correlation between the average score on a scale of YOUR and the results of self-assessment on EuroQol EQ-5D-5L

### Аннотация

Оценка качества жизни у пациентов с синдромом диабетической стопы (СДС) является одним из критериев эффективности лечения и последующей реабилитации в ряду с такими показателями как выживаемость смертность, частота рецидивов и повторная потребность в оперативном вмешательстве. Качество

жизни по определению ВОЗ - это характеристика физического, психологического, эмоционального и социального положения, в основе которого его субъективное восприятие [1, с.29]. В настоящее время для оценки качества жизни используется опросник EuroQol EQ-5D-5L (version 1.0, 2011) [2, с.85-89], изучение качества жизни у пациентов с СДС представляет интерес с точки зрения выбора тактики лечения, последующей реабилитации, адаптации к повседневной деятельности и психологической адаптации таких больных.

**Цель работы** - исследовать аспекты качества жизни больных сахарным диабетом осложненным синдромом диабетической стопы, влияющие на лечение и последующую реабилитацию

**Материалы и методы.** Использовался опросник EuroQol EQ-5D-5L, который оценивает здоровье на основе пяти компонентов качества жизни, таких как: подвижность, уход за собой, обычную повседневную деятельность, боль и дискомфорт, тревогу и депрессию. Каждый вопрос разделен на 5 уровней в зависимости от степени выраженности проблемы (отсутствие проблемы, незначительные проблемы, проблема средней степени тяжести, значительные проблемы, большие проблемы). Также определялась визуальная аналоговая шкала (VAS) для субъективной оценки собственного здоровья. Обследовано 198 больных с сахарным диабетом (СД) 2 типа с синдромом диабетической стопы (СДС) с ранами после различных оперативных вмешательств на уровне стопы по поводу гнойно - некротических осложнений.

**Результаты.** В проведенном исследовании за период с 2017 по 2018 у представителей женского и мужского пола отмечено достоверное снижение показателей качества жизни, а также психологического компонента качества жизни такого как: эмоциональное состояние, социальное функционирование, самооценка психологического здоровья. Благодаря лечению и критическому отношению к своему состоянию есть достоверная разница в частоте жалоб с 57% (в начале лечения) до 50,5% через 12 мес. ( $P = 0,058$ ). Благодаря улучшению адаптации частота жалоб уменьшается, и также через 12 месяцев эта разница становится достоверной ( $p < 0.05$ ). По другим показателям качества жизни, таким как: общее состояние здоровья, физическое функционирование, интенсивность боли, уровень депрессии прослеживается достоверное снижение как у мужчин, так и у женщин. Однако отсутствует корреляция между средним баллом по шкале ВАШ и результатами самооценки по EuroQol EQ-5D-5L

**Keywords:** diabetes, diabetic foot syndrome, quality of life.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, синдром диабетической стопы, качество жизни.

**Введение.** Одним из основных осложнений сахарного диабета, что значительно влияет на качество жизни, является синдром диабетической стопы. По оценкам, СДС возникает у 15-25% больных сахарным диабетом в течение жизни. [3, с.6-11], [4, с.263-273]. СДС является основной причиной ампутации нижних конечностей и основным детерминантом инвалидности [5, с.1288-1292]. Данная проблема касается как самих пациентов, так и членов их семей, и близких людей, ухаживающих за пациентом, которые помогают ему справиться с соответствующими физическими и эмоциональными трудностями. СДС является не только важным фактором смертности среди больных сахарным диабетом, но также снижает качество жизни пациентов [6, с.2906-2912], [7, с.246-2497]. Например, потеря подвижности влияет на способность пациентов выполнять простые повседневные задачи, участвовать в досуге и часто приводит к депрессии.

За последнее десятилетие проведено огромное количество исследований, которые показывают, что жизнь с СДС имеет негативное влияние на возможности трудоустройства и дополнительные финансовые ограничения, поскольку около 50% лиц не в состоянии работать в результате язвенных дефектов стоп [8, с.263-271]. Основная проблема, описывается в литературных источниках, заключается в том, что ограничение подвижности приводит к различным эмоциональным нарушениям и социальной изоляции [9, с.179-189]. В исследованиях также подчеркивается, что специалисты в области здравоохранения должны осознавать трудности, с

которыми сталкиваются люди, страдающие СДС [10, с.400-407].

**Цель:** исследовать аспекты качества жизни больных сахарным диабетом осложненным синдромом диабетической стопы, влияющие на лечение и дальнейшую реабилитацию, исследовать динамику жалоб и субъективную оценку в зависимости от этапов лечения.

#### **Материалы и методы**

Исследование было проведено на базе Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МОЗ Украины.

В исследование было включено 198 пациентов с сахарным диабетом второго типа с синдромом диабетической стопы, подвергшихся тем или иным хирургическим вмешательствам (от дебридмента к низким ампутациям). Средний возраст пациентов составил  $59,2 \pm 2,7$  лет (39-76 лет), соотношение мужчин и женщин 97/107 (49/54%). Продолжительность сахарного диабета равнялась в среднем  $11,8 \pm 2,7$  лет.

Компенсацию углеводного обмена были оценены с помощью определения HbA1c и систематического контроля за уровнем гликемии. Средний уровень HbA1c составил  $8,7 \pm 1,7\%$ . Общие методы исследования включали: общий анализ крови, общий анализ мочи, развернутый биохимический анализ крови с использованием стандартных методов лабораторной диагностики.

Всем больным было проведено анкетирование EuroQol, включая визуальную аналоговую шкалу (VAS). Для оценки качества жизни использовался

опросник EQ-5D-5L, который выступает стандартизированным показателем состояния здоровья, разработанным THE EUROQOL GROUP, который оценивает состояние здоровья на основе пяти компонентов качества жизни, таких как: подвижность, уход за собой, обычную повседневную деятельность, боль и дискомфорт, тревогу и депрессию. Все анкеты заполнялись самостоятельно и анонимно.

Общее субъективное состояние пациента оценивалось по шкале ВАШ. Визуальная аналоговая шкала (VAS) - это шкала, которая позволяет пациенту самостоятельно оценить состояние своего здоровья от 0 (абсолютно неудовлетворительное состояние здоровья) до 100 (абсолютное благополучие) баллов благодаря чему врач получает возможность отслеживать динамику лечения.

Использовали карту наблюдения с детальной оценкой анамнеза, клинического состояния пациента, длительности СД, продолжительности СДС,

продолжительности лечения, а также основные демографические данные, в том числе возраст, пол, образование, место проживания и сектор занятости.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ SPSS и EXCEL «статистический пакет для общественных наук». Для оценки статистической значимости разницы использовали t-критерий Стьюдента, критерии Вилкоксона, Спирмена. Статистически значимой считалась разница вероятности по  $p < 0.05$ .

Проведение исследования одобрено комиссией по этике УНПЦЕХ протокол №4 от 14.06.2019

### Результаты

Было проведено исследование по качеству жизни людей с СДС. В целом, было определено существенное ухудшение качества жизни людей с СДС, а именно, большинство пациентов отмечали имеющиеся проблемы по всем компонентам качества жизни практически во все периоды исследования. Более наглядно это показано на рис. 1.

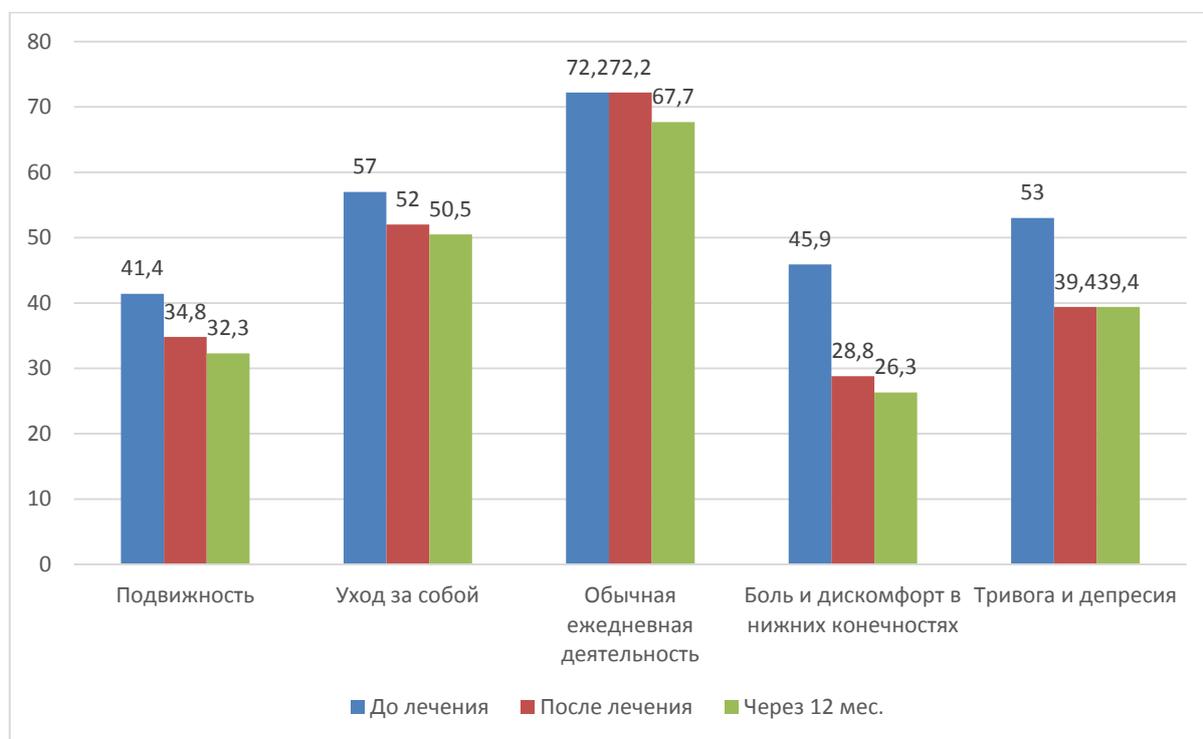


Рис. 1 Динамика оценки качества жизни по результатам анкетирования (EuroQol) EQ-5D-5L

Отмечается, что проблемы в обычной повседневной деятельности, к лечению, после лечения и через 12 месяцев является величиной постоянной и составляет 72 и 67% соответственно. Вторая проблема на которую чаще всего обращали внимание пациенты является уход за собой. Мы видим, что благодаря лечению и критическому отношению к своему состоянию есть достоверная разница в частоте жалоб с 57% в начале лечения до 50,5% через 12 мес. ( $P = 0,048$ ). Благодаря улучшению адаптации частота жалоб на ограничение подвижности уменьшается, и также через 12 месяцев эта разница становится достоверной. Два показателя, которые статистически достоверно улучшаются после лечения - это частота боли и дискомфорта в нижних конечностях (до лечения 45,9%, после лечения

28,8%),  $p = 0,017$ , а также жалобы на тревогу и депрессию, где частота уменьшилась с 53% до 39,4% ( $p = 0,038$ ). Большинство пациентов отметили негативные последствия СДС и их социальную роль. Один человек сообщил, что ограничение подвижности в течение последних лет и вызвала депрессию из-за которой он "попросил ампутацию"; 30% опрошенных сообщили, что столкнулась с разочарованием, гневом и виной вследствие ограничений, возникших из-за болезни.

Средний показатель VAS который характеризовал качество жизни наших пациентов на момент начала лечения составил  $66,6 + -21,8$  баллов. Медиана  $62 + -19,4$ . На рис.2 изображена уровень оценки качества жизни VAS в динамике.

До начала лечения сама оценка качества жизни была более высокой по сравнению с опросником EQ-5D, что объясняется неспособностью пациентов должным образом оценить свое состояние здоровья. После проведения лечения показатели VAS

смещаются в сторону более низких уровней через осознание тяжести своего состояния и информирования медицинским персоналом больных о перспективах течения болезни.

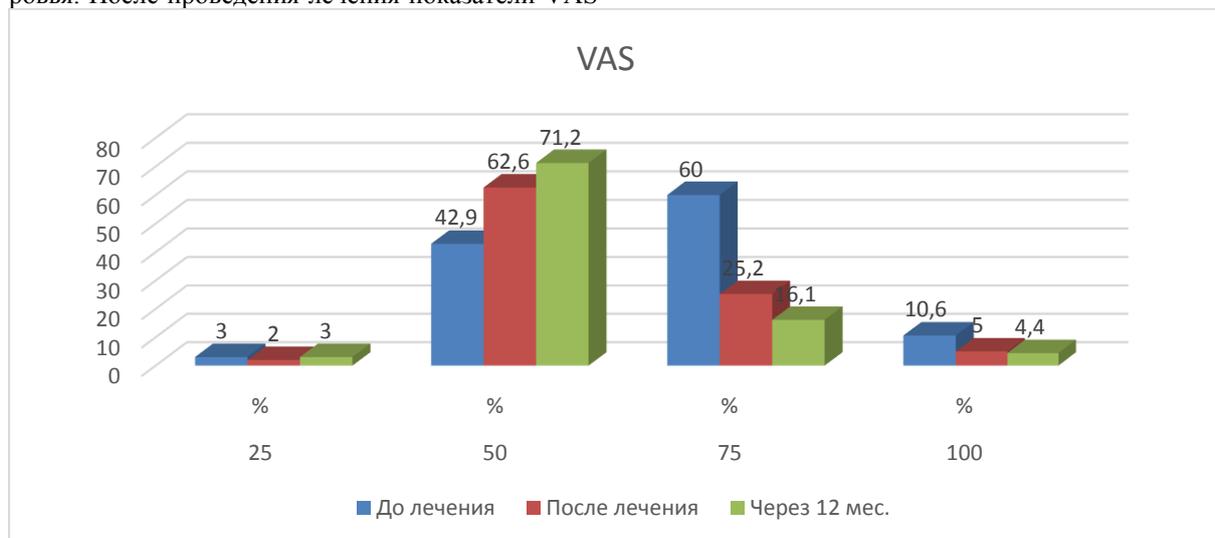


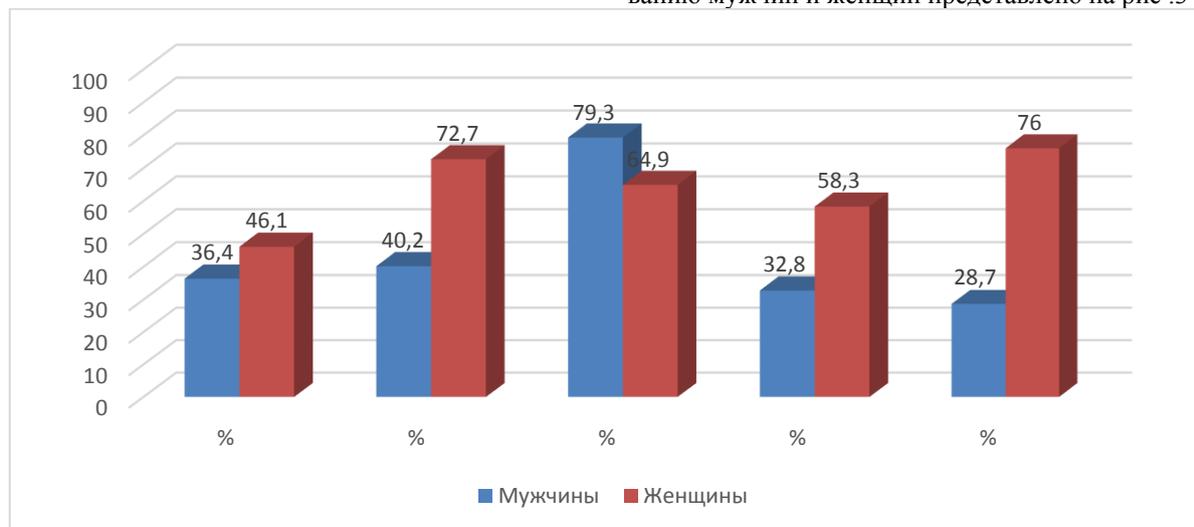
Рис. 2 Динамика субъективной оценки пациентами качества жизни по шкале VAS до лечения, после лечения и через 12 месяцев после начала лечения. Удельное количество больных, которые оценили свое здоровье

Результаты анализа также не выявили связи между оценкой жизни и возрастом пациентов.

Если в начале лечения больные часто не осознавали тяжесть своего состояния и несмотря на выраженность симптоматики диабетической нейропатии, ангиопатии и ограничения повседневной деятельности, проблемы с подвижностью, общее свое состояние по шкале VAS оценивали оптимистически: от 76 до 100% в 10,6% случаев, от 51 до 75% в 60% случаев, 26-50% в 26,7% случаев. Однако после лечения ситуация кардинально изменилась. Больные начинают осознавать тяжесть своего состояния, а симптоматическое и патогенетическое лечение уменьшило тяжесть диабетической поли-

нейропатии, энцефалопатии. Пациенты начали более критично относиться к себе, что привело к росту более чем в 1,5 раза количества больных, которые оценивали свое состояние в пределах 26-50%, и более чем в двукратном уменьшении больных, оценивающих свое состояние более чем 75%. Через 12 месяцев после начала лечения количество больных, которые оценивали свое состояние в 25% практически не изменилось, как и количество больных, которые оценивали свое состояние крайне положительно. Однако, продолжался эффект «ножниц», когда больные из подгруппы 51-75% переходили в группу 26-50%.

Очень интересно распределение по анкетированию мужчин и женщин представлено на рис .3



Количество больных в разрезе мужчины / женщины с жалобами на проблемы в процентах (%).

Количество больных с проблемами подвижности практически идентично в группах мужчин и женщин. Развитие тревоги и депрессии у женщин было в три раза выше, чем у мужчин. В первую очередь это связывается не только с проблемами на работе и возможной потерей трудоспособности, но и со страхом потерять семью. Проблемы в обычной повседневной деятельности недостоверно выше у мужчин, однако, и мужчины и женщины указывали на использование манипуляций по состоянию своего здоровья, в качестве аргумента уменьшение домашней работы в семье.

#### **Обсуждения.**

Обращает на себя внимание то, что количество жалоб о наличии боли и дискомфорта в нижних конечностях значительно отличается от общих представлений относительно распространения болевой формы нейропатии. Более чем в 50% случаев наблюдается наличие указанных симптомов среди женщин и 32% у мужчин.

Также, практически достоверная разница в жалобах, касающихся ухода за собой, можно объяснить различным толкованием этого термина. Уход за собой у мужчин, имеется в виду выполнение элементарных гигиенических процедур, то женщины под уходом за собой подразумевают выполнение не только гигиенических процедур, но и косметологических за пределами своего жилья (парикмахерские и т.д.).

Интересным является отсутствие корреляции между субъективной детализированной оценкой и общей субъективной оценкой у пациентов, например, при детализированной оценке субъективного состояния пациентов со значительными жалобами, по шкале VAS они оценивают свое состояние здоровья от 50 до 80% из 100%. Это наглядно видно особенно до лечения: пациенты оценивали состояние своего здоровья от 50 до 80% (причем 75-80% по шкале VAS отметили 60% пациентов), при этом по шкале EQ-5D оценка качества жизни показала существенный разброс значений.

Это свидетельствует о необратимости патологических процессов СДС с одной стороны, и более критического отношения к оценке своего состояния здоровья среди пациентов. В течение года дополнительно 5 пациентов потеряли работу, выполнено ампутаций 6, из них 2 высокие и 4 низкие.

Большинство пациентов скептически относятся к запланированным схемам лечения из-за общего прогрессирования болезни, несмотря на все методы лечения.

Практически все пациенты (80%) отмечают постоянный конфликт и напряжение в общении с окружающими и осознают, что инициаторами конфликта в большинстве случаев были именно они.

В процессе лечения растет осознание тяжести и необратимости болезни, даже при временном объективном улучшении своего состояния. Женщины более критически относятся к своему здоровью на всех этапах лечения.

Кроме того, проблема заключается не только в ограничении подвижности пациента: 50% опро-

шенных лиц не работают вследствие СДС. Остальные 50% опрошенных сообщили, что их карьерные перспективы ограничены. Необходимо также учитывать финансовые расходы, связанные непосредственно с лечением, которые включают госпитализацию, расходы на лекарства и приобретение ортопедической обуви. 10 человек сообщили, что боялись потерять работу и не смогли соблюдать надлежащие советы врача, предоставленные вначале, но в конце концов пришлось осознать, что сохранение конечности имеет первостепенное значение.

Есть необходимость провести масштабные исследования, для понимания, насколько важно данное осложнение сахарного диабета, и определить, нужна ли дополнительная социально-экономическая поддержка со стороны государства для этой группы.

Поэтому важно, чтобы медицинские специалисты поняли, что при лечении индивидуума с СДС необходимо применять целостный подход для оценки общего качества жизни.

#### **Выводы**

Таким образом, учитывая результаты исследования, установлено, что

1. В начале лечения 10,6% пациентов оценили состояние своего здоровья от 76 до 100%, 60% больных от 51 до 75%, и 26,7% больных от 26 до 50% по шкале VAS. После лечения только 5% пациентов оценили состояние своего здоровья от 75 до 100%, 25% от 50 до 75% и 62,6% больных вошли в группу 25-50%, то есть большинство больных не могут самостоятельно объективно оценивать тяжесть своего состояния, особенно в начале лечения.

2. Не установлено четкой взаимосвязи между субъективной клинической оценкой своего состояния здоровья и наличием отдельных жалоб у пациентов, то есть несмотря на серьезные жалобы больных, общее состояние они оценивают оптимистично.

3. Реально-достоверным субъективным улучшением в результате лечения является уменьшение боли и дискомфорта в нижних конечностях (с 46 до 26%) и уменьшения проблем с передвижением с 41 до 32%.

4. Уменьшение процента пациентов с тревогой и депрессией (с 53 до 39,4%) зависит от симптоматического и патогенетического лечения.

При большем количестве пациентов динамика оценки обычной повседневной деятельности и проблем ухода за собой будет более существенной и достоверной.

Автор констатирует отсутствие конфликта интересов при подготовке статьи.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. 1. World Health Organization. Quality of life group. What is it Quality of life? // *Wid. Hth. Forum.* – 1996. – Vol. 1. – P. 29.

2. Svyrydof M.V. Gorobeiko M.B. Diabetychna stopa pid kontrolem. // *Klinichna endokrynologia ta endokrynna khirurgia* –2018–№1(61) –С.85–89. DOI: [HTTPS://DOI.ORG/10.24026/1818-1384.1\(61\).2018.126927](https://doi.org/10.24026/1818-1384.1(61).2018.126927)

3. Reiber GE. The epidemiology of diabetic foot problems. *Diabet Med.* –1996; №13(Suppl 1): P6–11.
4. Setacci C, de Donato G, Setacci F, Chisci E. Diabetic patients: epidemiology and global impact. // *J Cardiovasc Surg (Torino)*—2009. —№50 (3)—P.263–273.
5. Ghanassia E., Villon L., Thuan Dit Dieudonné JF, Boegner C., Avignon A., Sultan A.. Long-term outcome and disability of diabetic patients hospitalized for diabetic foot ulcers: a 6.5-year follow-up study. // *Diabetes Care* –2008. —№31 (7) —P.1288–1292. //doi: 10.2337/dc07-2145.
6. Brownrigg J.R., Davey J., Holt P.J., Davis W.A., Thompson M.M., Ray K.K., Hinchliffe R.J. The association of ulceration of the foot with cardiovascular and all-cause mortality in patients with diabetes: a meta-analysis. // *Diabetologia*—2012. —№55 (11) —P.2906–2912. //doi: 10.1007/s00125-012-2673-3.
7. Vileikyte L., Diabetic foot ulcers: a quality of life issue.// *Diabetes Metab Res Rev.* –2001. —№17 (4) —P.246–249. DOI: 10.1002/dmrr.216.
8. Valensi P., Girod I., Baron F., Moreau-Defarges T., Guillon P. Quality of life and clinical correlates in patients with diabetic foot ulcers.// *Diabetes Metab.* –2005. —№31 (3 Pt 1) —P.263–271. DOI: 10.1016/S1262-3636(07)70193-3.
9. Ribu L., Hanestad B.R., Moum T., Birkeland K., Rustoen T. A comparison of the health-related quality of life in patients with diabetic foot ulcers, with a diabetes group and a nondiabetes group from the general population.// *Qual Life Res.* –2007—№16(2) —P.179–189. DOI: 10.1007/s11136-006-0031-y.
10. Ribu L., Birkeland K., Hanestad B.R., Moum T., Rustoen T. A longitudinal study of patients with diabetes and foot ulcers and their health-related quality of life: wound healing and quality-of-life changes.// *J Diabetes Complications.* –2008. —№22 (6) —P.400–407. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2007.06.006.

### MEASLES IN HOSPITALIZED ADULTS IN KHARKIV REGION

**Yurko K.**

*Doctor of medical science, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases of Kharkiv National Medical University, Ukraine*

**Mohylenets O.**

*PhD, Associate professor of the Department of Infectious Diseases of Kharkiv National Medical University, Ukraine*

**Nartov P.**

*Doctor of medical science, Professor, Head of the Kharkiv Regional Clinical Infectious Diseases Hospital, Ukraine*

**Dontsova O.**

*Student of the 6<sup>th</sup> course of Kharkiv National Medical University, Ukraine*

**Merkulova N.**

*PhD, Associate professor of the Department of Infectious Diseases of Kharkiv National Medical University, Ukraine*

**Ivanova V.**

*Student of the 6<sup>th</sup> course of Kharkiv National Medical University, Ukraine*

**Yekimova N.**

*Head of the Diagnostics Department of Kharkiv Regional Clinical Infectious Diseases Hospital, Ukraine*

**Harbuz D.**

*Doctor of the Diagnostics Department of Kharkiv Regional Clinical Infectious Diseases Hospital, Ukraine*

#### Abstract

Analysis of epidemiological, gender-age, clinical and laboratory features of adult measles in Kharkiv region during 2018 outbreak was conducted.

**Keywords:** measles, adults, epidemiology, vaccination, clinical features, outbreak, Ukraine, Kharkiv.

Measles is one of the easily transmitted vaccine-preventable diseases. Morbidity has a direct connection with vaccination status of population. According to WHO immunization coverage of Ukrainian population with 1st dose of measles containing vaccines has decreased dramatically from 2008, when index was  $\geq 90\%$  to 50–79% in 2009–2015 and  $< 50\%$  in 2016 [1].

The last outbreak of measles, which covered almost all countries of the world, is characterized by a

significant increase in the proportion of adult population in the structure of the diseased. Thus, according to official statistics, in 2018 in Ukraine, which was the leader among the European countries in the number of measles patients, more than 54000 cases were registered and more than 20000 of them were among adults [2].

**The purpose of the work** was to study the features of measles outbreak in hospitalized adults in

Kharkiv region in 2018.

**Tasks:**

1. To study the gender-age and epidemiological features of measles.
2. To investigate the clinical manifestations of measles at the present days.
3. To compare clinical manifestations of the disease in vaccinated and unvaccinated individuals.

**Materials and methods.** The research was carried out at the Department of Infectious Diseases of Kharkiv National Medical University, which based on Kharkiv Regional Clinical Infectious Diseases Hospital (KhRC-IDH).

Analysis of 99 case histories of patients with measles who had been treated at the KhRCIDH in 2018 was performed.

Taking into account that measles situation in Ukraine had been considered as epidemic the diagnosis

was established on the basis of clinical and epidemiological data. In those patients who had history of previous vaccination against measles (46, 46%) it was also confirmed by the ELISA method (significant rise in measles IgG antibodies).

The statistical processing of the obtained data was carried out on IBM PC using Excel spreadsheets. The method of variation statistics was used to calculate the Student's T-test and Pearson chi-squared test ( $\chi^2$ ). Differences were considered as significant at  $p < 0,5$ .

**Results.**

In the Kharkiv region in 2018, there were registered 627 cases of measles: 316 – in adults and 311 – in children [2]. So, adults accounted for half of the number of all measles patients (Fig. 1) that was not characteristics for previous epidemics – measles considered to be children infection, but coincides with nowadays tendency in other regions of Ukraine and other countries [2-4].

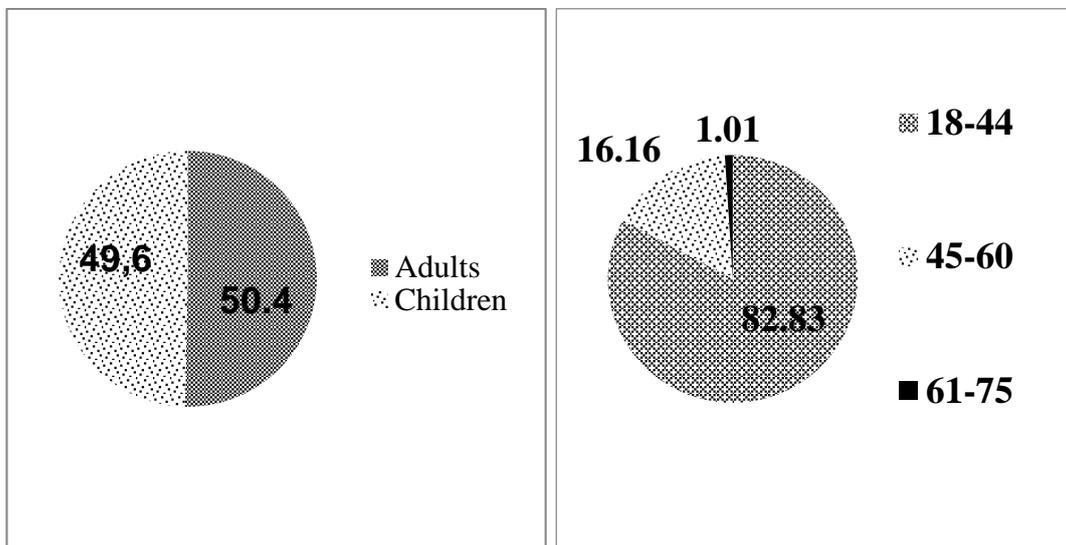


Fig. 1 The number of adults among measles patients Fig. 2 Distribution of hospitalized patients by age group

patients with measles, % patients by age, %

Among hospitalized persons the number of women and men was almost equal (49 and 50 people respectively).

The age of patients varied from 18 to 64 y.o. and in average was  $32,76 \pm 0,99$  years. More than 80% of patients belonged to the age group of 18-44 years that according to the WHO age classification is the young age group. And just 1 patient belonged to the age group of 61-75 years (Fig. 2).

Almost half of hospitalized individuals (46,46%) noticed that they were vaccinated against measles in childhood. 30% pointed on close contact with measles patients as a reason of their disease.

Such a high quantity of previously immunized people among hospitalized adults with measles according to our opinion possibly could be explained by next reasons: on the one hand it could be a bad quantity of vaccines or noncompliance of their storage mode, but on the other hand, and that is more likely, – mutation of the virus on the basement of low collective antimeasles immunity.

Clinical presentation of measles in hospitalized people characterized by presence of intoxication, catarrhal and exanthema syndromes. Description and incidence of the main clinical symptoms is represented in Fig. 3.

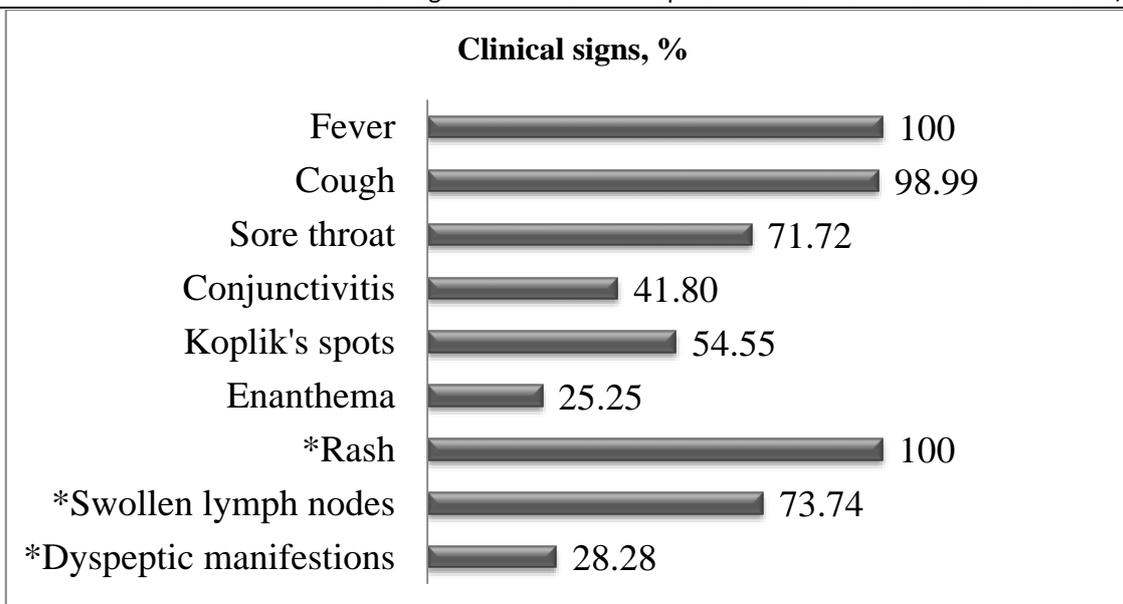


Fig. 3 Incidence of the main clinical symptoms, %

\* –  $p < 0,5$

Disease started from fever, which was observed in 100% of patients, accompanied by a headache and other body aches, malaise; on the average reaches  $38,78 \pm 1,16^\circ\text{C}$  and lasts  $7,15 \pm 0,87$  days.

98,99% of patients complained on cough (in 90,9% – dry). 71,72% of them had pharyngitis, 48,8% – conjunctivitis, 32,32% – rhinitis. Laryngitis was present just in 6 patients. Koplik's spots were detected in 54,55% of patients, enanthema on soft palatum – in 25,25%. The average duration of the catarrhal period was  $3,98 \pm 0,13$  days.

Incidence of all symptoms mentioned above in

vaccinated and unvaccinated was insignificant ( $p > 0,05$ ).

Maculopapular rash was observed in all patients and appeared on  $3,98 \pm 0,13$  day of the disease; in 53,54% of cases it was abundant, in 15,15% accompanied by itching of the skin. An average duration of exanthema elements appearance was insignificantly ( $p > 0,05$ ) longer in unvaccinated ( $3,79 \pm 0,15$  days) than in vaccinated ( $3,59 \pm 0,26$  days) persons. Moreover, there was a difference in localization and spreading of the rash in immune and non-immune patients (Table 1).

Table 1

Localisation of rash, depending on vaccination status, %		
Status of vaccination	Vaccinated patients (n =46)	Unvaccinated patients (n=53)
Localisation		
Face and neck	100	100
Trunk and upper extremities	95,65	98,11
All over the body *	36,96	67,92

\* -  $p < 0,5$

There was a tendency to noncompleted spreading of the rash. The rash on the face and neck was present in all patients, while trunk and upper extremities localization – insignificantly ( $p > 0,05$ ), – and all over the body localization – significantly ( $p < 0,05$ ) more often was characteristic for unvaccinated persons.

According to the case histories data, 73,74% of patients had an enlargement of lymph nodes. In 87,67% of them neck lymph nodes were enlarged, in 58,90% – submandibular, in 41,09% – occipital. Enlargement of occipital lymph nodes was revealed significantly ( $p < 0,5$ ) more often in unvaccinated persons (23 and 7 respectively).

Dyspeptic syndrome (vomiting or diarrhea) was observed in 28 (28,28%) patients, more often ( $p < 0,5$ ) in unvaccinated (21 and 7 individuals respectively).

Clinical blood test mainly (60,60%) characterized by normocytosis, 28,28% of patients had leukopenia, and 11,11% - leukocytosis. The average leukocyte

count was  $5,89 \pm 0,46 \times 10^9/l$ . 27,27% of patients had an increased alanine aminotransferase level from 64 up to 418 IU/l.

Bacterial complications (pneumonia, sinusitis, otitis media) were observed

in 16,16% of patients with no significant difference between vaccinated and unvaccinated. Fatal outcomes were absent.

#### Conclusions.

1. The peculiarity of measles outbreak in the Kharkiv region in 2018 was a significant increase in the number of adults among the sick. Most commonly it affected young adults.

2. The main value in clinical diagnosis of measles in the 2018 season, as well as during past outbreaks, had fever, cough, conjunctivitis, maculopapular rash, and Koplik's spots.

3. Difference between the majority of clinical signs in vaccinated and unvaccinated individuals was

insignificant. However, the classic stage of rash with its spreading all over the body, dyspeptic syndrome, enlargement of the occipital lymph nodes were significantly more frequent ( $p < 0,05$ ) in patients who had not been vaccinated.

4. The fact that almost the half of the adult patients had anamnestic data about previous vaccination against measles is likely to indicate that age-related immunity tends to decrease and results in necessity to review adult vaccination approaches.

#### REFERENCES:

1. Immunization coverage with 1<sup>st</sup> dose of measles containing vaccines. URL: [https://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/burden/vpd/surveillance\\_type/active/mcv1\\_198](https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/mcv1_198)

0\_2018.gif?ua=1 (Last accessed: 11.11.2019).

2. U 2018 rotsi na kir zachvorily ponad 54 ty-syatshi ukrayintiv. Zupynyty poshirennya chvoroby mozhge lysche vaktsynatsiya. URL: <https://moz.gov.ua/article/news/u-2018-roci-na-kir-zahvorili-ponad-54-tisjachi-ukrainciv--zupiniti-poshirennya-hvorobi-mozhe-lishe-vakcinacija> (Last accessed: 11.11.2019).

3. Measles outbreak in Sri Lanka, 1999–2000 / Puvimanasinghe J.P. et al. J. Infect. Dis. 2003. Vol. 187 (Suppl 1). P. 241–5.

4. Sporadic cases of adult measles: a research article / Premaratna R. et al. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5223409/> (Last accessed: 11.11.2019).

# PHARMACEUTICS

## PHARMACO-TECHNOLOGICAL AND THERMOGRAVIMETRIC RESEARCHES OF BURNET ROOTS IN OPTIMIZATION OF THE PROCESS OF OBTAINMENT OF EXTRACT DRY

**Bezkravna K.**

*PhD student of the Department of General Pharmacy and Safety of Drugs  
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

**Shulga L.**

*Doctor of Pharmaceutical Science, professor  
Head of the Department of General Pharmacy and Safety of Drugs  
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

**Domar N.**

*Candidate of Pharmaceutical Science  
Senior Lecturer of the Department of General Pharmacy and Safety of Drugs  
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

### Abstract

The article presents the results of examination of the pharmaco-technological properties of burnet roots as required for optimization of the technological process of obtaining the dry extract. Dependence of the amount of extractive substances on the degree of grinding of the medicinal herbal raw materials has been examined, the weight loss upon drying and the absorption coefficient of the extraction solvent have been specified, the parameters of specific, volumetric and bulk weights have been calculated, such technological parameters as porosity, porousness have been calculated. Upon examination of the thermal conduct of burnet roots, absence of signs of the herbal constituents' degradation, under the temperature conditions provided by the process of the dry extract production, has been found.

**Keywords:** medical herbal raw material, burnet roots, dry extract, pharmaco-technological researches, thermogravimetric analysis.

Development of the technology for obtaining extracts from medicinal herbal raw materials requires a series of experimental researches focused on intensifying the process of extraction of a set of biologically active substances that determine the range of the extract's pharmacological effect [7]. With this aim, the optimum degree for grinding the raw material is determined, i.e. the preliminary processing; the pharmaco-technological parameters are examined, which will be further taken into account for preparation of the technological equipment as appropriate to the extract production method and provision of the necessary conditions for optimizing the extraction phase conduct [3].

Substantiation of the temperature conditions at the stages of the liquid extract condensation and dehydration of the extract down to the dry condition provides for the necessity to be convinced that there is no decomposition or destruction of the set of biologically active substances when heated. This can be researched through examination of the thermal conduct of the herbal raw material using the thermogravimetric method, as it is specific to each type of herbal item [4].

Thermogravimetry is used by scientists to survey both particular substances and multicomponent formulations while developing the drug products in various dosage forms, the technological process of which provides for the heat treatment of active and/or auxiliary substances and, consequently, creates a risk of transformation thereof, enables changes in the physicochemical and pharmaco-chemical properties through interaction or destruction [1, 5, 6].

No less acute is the expediency of creation of drug products of herbal origin for gastroenterology, in particular on the basis of herbal raw material: burnet, which has long been used in this area by the traditional medicine [8, 9].

**Purpose of the paper** is to study the pharmaco-technological properties and thermal conduct of burnet roots to substantiate the process of obtaining the dry extract based on it.

**Materials and methods.** The object under research is the medicinal herbal raw material: medicinal burnet (*Sanguisorba officinalis* L., species: Rosaceae) – burnet roots (thickness of roots up to 1.5 cm, the outer colour is dark brown, yellow on fracture, no odour, stypic to smell), which meets the requirements of the specifications.

Analytical sieving has been carried out in accordance with the generally accepted methods of the State Pharmacopoeia of Ukraine [2]. The sieving has been performed by mechanical shaking (dry sieving method).

Specification of content of the extractive substances. 1.0 g of crushed burnet roots, sifted through a 1 mm screen, has been placed in a 250 ml conical flask, 50 ml of solvent has been added. The flask has been covered with a lid, weighed and left for 1 hour. Thereafter the flask has been combined with the reflux condenser, heated, with the low boiling maintained for 2 hours. After cooling, the filled flask has been closed once again with the same lid, weighted and supplemented the loss in weight with solvent. The contents of the flask have been shaken and filtered through a dry

paper filter into a 200 ml dry flask. 25 ml of the filtrate has been pipetted into the precisely weighted porcelain bowl 7-9 cm in diameter pre-dried at 100-105 °C to constant weight and evaporated to dryness in the water bath. The bowl with the residue has been dried at 100-105 °C to constant weight, then cooled for 30 min in a desiccator, at the bottom of which there has been anhydrous calcium chloride, and immediately weighed.

Composition of the extractive substances has been calculated under the formula:

$$X = \frac{m \times 200 \times 100}{m_1 \times (100 - W)},$$

where:  $m$  – is the dry residue weight, g;  
 $m_1$  – is the sample weight of burnet roots, g;  
 $W$  – means the weight loss on drying, %.

Specification of loss on drying of the herbal raw materials [2]. Moisture content in burnet roots has been determined through the gravimetric method using the ground burnet roots (1-3 mm) with the relevant weight at the given drying time and under the given temperature condition. A sample weight of the raw material (3.0-5.0 g) has been placed in the pre-weighed sample bottle. Burnet roots have been dried to the constant weight at 100-105 °C. The first weighing is carried out after 2 hours.

Specification of the specific weight of the raw material ( $d_y$ ). We have determined the ratio between the weight of the absolutely dry ground burnet roots and the full volume thereof. The parameter is calculated under the formula:

$$d_y = \frac{P \times d_w}{P + G - F}, \text{ g/cm}^3,$$

where:  $P$  – means the weight of the absolutely dry ground burnet roots, g;

$G$  – means the weight of pycnometer with water, g;

$F$  – means the weight of pycnometer with water and the medical herbal raw material, g;

$d_w$  – means the specific weight of water, g/cm<sup>3</sup> ( $d_w = 0.9982$  g/cm<sup>3</sup>).

Specification of the bulk weight ( $d_b$ ). We have filled the measuring cylinder with the ground burnet roots, slightly shaken and determined the volume taken by them. The bulk weight has been calculated under the formula:

$$d_b = \frac{P_b}{V_b}, \text{ g/cm}^3,$$

where:  $P_b$  – means the weight of the ground burnet roots under the natural or prescribed humidity, g;

$V_b$  – means the volume taken by medical herbal raw material, cm<sup>3</sup>.

Specification of the volumetric weight ( $d_0$ ) has been carried out under the formula as the ratio of the non-ground burnet roots to their full volume (the volume that includes the pores filled with air, cracks and capillaries):

$$d_0 = \frac{P_0}{V_0}, \text{ g/cm}^3,$$

where:  $P_0$  – means the weight of the non-ground medical herbal raw material under the natural humidity, g;

$V_0$  – means the volume taken by the medical herbal raw material, cm<sup>3</sup>.

Specification of the raw material's porosity ( $P_m$ ). We have calculated this parameter as the ratio of difference between the specific and volumetric weights to the specific weight:

$$P_m = \frac{d_y - d_0}{d_y},$$

where:  $d_y$  – means the burnet roots specific weight, g/cm<sup>3</sup>;

$d_0$  – means the burnet roots volumetric weight, g/cm<sup>3</sup>.

Specification of the layer's porousness ( $P_l$ ). We have determined the ratio of the difference between the weight of the volumetric and bulk weight to the volumetric weight:

$$P_l = \frac{d_0 - d_h}{d_0},$$

where:  $d_0$  – means the burnet roots volumetric weight, g/cm<sup>3</sup>;

$d_h$  – means the burnet roots bulk weight, g/cm<sup>3</sup>.

Calculation of the layer's free volume ( $V_v$ ). This parameter has been determined as the ratio of the difference between the specific and bulk weight to the specific weight:

$$V_v = \frac{d_y - d_h}{d_h},$$

where:  $d_y$  – means the burnet roots specific weight, g/cm<sup>3</sup>;

$d_h$  – means the burnet roots bulk weight, g/cm<sup>3</sup>.

Extraction solvent's absorption ratio has been calculated as the difference between the volumes of the filled extraction solvent and drained off extraction solvent following absorption of burnet roots to the weight of the ground burnet roots ( $X$ , ml/g):

$$X = \frac{V - V_1}{P},$$

where:  $V$  – means the volume of the filled extraction solvent, ml;

$V_1$  – means the volume of the drained off extraction solvent following absorption of burnet roots, ml;

$P$  – means the weight of the ground burnet roots, g.

Thermogravimetric analysis [2] has been conducted on derivatograph Q-1500 D of Paulic, Paulic-Erday system with the platinum-iridium thermocouple. The sample has been heated in silica crucible; the heating rate is 5 °C/min. The thermochemical transformation of burnet roots have been studied in the temperature range from 24 °C to 500 °C in the air, using Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> calcined powder as a standard. The broach speed is 2 mm/min. We have recorded the temperature and weight change curves, differentiated heat effects and weight change curves.

Statistical processing of the research results. The results have been statistically processed subject to the pharmacopoeial requirements [2].

**Results and discussion.** The primary researches, while development of the technology for obtaining burnet roots extract dry, include surveying the derivative of the herbal raw materials: burnet roots. One of the

predominating factors affecting the process of extraction of the biologically active substances is the degree of grinding of the raw material, which has been examined through the analytical sieving, determining the weighted average particle size. The results of survey of the fractional composition of burnet roots are shown in the Table 1.

Table 1

**Fractional content of burnet roots**

Fraction, (mm)	Amount, g	Content, %
>5	60.40	12.08
3-4	137.39	27.48
1-3	240.49	48.10
<1	61.72	12.34

The major aim of grinding the medicinal herbal raw materials is to damage the structures of the particles of the herbal material in order to increase the total contact area with the extraction solvent in the course of extraction. Following the destruction of the structure, a part of the cells opens, the extraction solvent fills the intercellular pores, vacuoles, air cavities, washing out the cells' contents, in particular a set of groups of the biologically active substances.

The optimum degree of grinding of raw materials, which has been determined through examination of dependence of content of the extractives' amount on the

degree of the burnet roots' grinding, is no less significant. The obtained data are shown in the Table 2.

According to the Table 2, the highest content of extractive substances is seen in the fractions with the particle size of 1-3 mm, thereby correlates with the data of scientists as for grinding to the specified size of the underground parts of the medicinal herbs and use to obtain the extractive substances pursuant to the selected method (remaceration, percolation, re-percolation, etc.) of the aforesaid fraction. Therefore, for further researches we have used burnet roots ground to a specified size.

Table 2

**Effect of the burnet roots' grinding degree to the output of extractive substances**

Size of the burnet roots' particles, mm	Content of extractive substances, %
>5	49.05±0.04
3-5	51.50±0.03
1-3	71.49±0.04
<1	54.58±0.05

In order to intensify the technological process of obtaining the extracts, the pharmacological parameters of the medical herbal raw material have to be taken into

account, which thing has been surveyed. The results of the survey are shown in the Table 3.

Table 3

**Characteristics of the pharmaco-technological parameters of burnet roots**

Parameter under survey	Measuring unit	Value
Weight loss on drying	%	6.5083 ± 0.5281
Specific weight	g/cm <sup>3</sup>	1.4119 ± 0.0875
Bulk weight	g/cm <sup>3</sup>	0.3811 ± 0.0055
Volumetric weight	g/cm <sup>3</sup>	0.7795 ± 0.0387
Porosity	–	0.4479
Porousness	–	0.5111
Free volume of the layer	–	0.7301

Note. n = 5, P = 95 %

Following the specification of the weight loss on drying of burnet roots, we have found that the humidity figures for the medical herbal raw material under examination are 6.5083 ± 0.5281%. The obtained figures of the technological parameters of burnet roots: specific weight (1.4119 ± 0.0875 g/cm<sup>3</sup>), bulk weight (0.3811 ± 0.0055 g/cm<sup>3</sup>) and volumetric weight (0.7795 ± 0.0387 g/cm<sup>3</sup>). Based on the aforesaid findings, we have calculated other technological parameters of the herbal item: porosity (0.4479), porousness (0.5111) and free volume of the layer (0.7301).

The obtained values of the technological parameters of the raw material will be taken into account when substantiating the technology of extraction from the burnet roots in order to optimize the process of extraction of the biologically active substances from the medicinal herbal raw materials at the stage of extraction.

While developing the technology to obtain the extract, another factor that requires experimental determination is the absorption ratio of the solvent extraction. The above parameter promotes adjustment of the total volume of the extraction solvent, since it is mandatory to take into account the losses of the extraction solvent

remaining in the herbal raw material after the extraction has been drained off.

The Table 4 shows the survey results in respect of the absorption ratio 50% of ethanol by burnet roots, as the above-mentioned extraction solvent has been chosen as the optimal one, based on our researches on specification of major groups of biologically active substances and subject to the microbiological screening.

It is established that the average value of the absorption ratio 50% of ethanol by burnet roots after 2 hours is 1.5; after 4 hours it is 1.9; after 6 hours it is 2.3; after 8 and 10 hours it makes 2.8 and 2.9, accordingly. It is emphasized that 8 and 10 hours after the values of

the extraction solvent's absorption ratio are not significantly different.

Substantiation of all the stages of the technological process promotes optimization of the final product output, in particular the dry extract, and among the stages of the production process thereof: thickening of the extract and drying thereof. At the above stages, the intermediate product (liquid and thick extract) is subjected to the temperature effects that can adversely affect the quality, invoke changes in the pharmacological properties of the final product, which fact justifies surveying the thermal conduct of the herbal item under examination.

Table 4

**Results of specification of the absorption ratio of the extraction solvent by burnet roots**

Test No.	Infusion time, hours	Volume of extraction solvent, ml		Extraction solvent absorption ration
		filled	drained off	
1	2	25.0	23.7	1.3
	4		23.1	1.9
	6		22.8	2.2
	8		22.3	2.7
	10		22.1	2.9
2	2	25.0	23.4	1.6
	4		23.1	1.9
	6		22.6	2.4
	8		22.1	2.9
	10		22.0	3.0
3	2	25.0	23.5	1.5
	4		23.2	1.8
	6		22.7	2.3
	8		22.2	2.8
	10		22.1	2.9

Note. sample weight of burnet roots is 1.0 g

Subject to the analysis of findings on the recorded changes of weight of the ground roots' powder (Fig. 1), depending on the temperature conditions, one can single out the following three stages of destruction: at the first stage with the temperature up to 140 °C the loss of weight is 8% from the sample weight with the maximum velocity at t=95 °C; at the second stage with the

temperature range between 140 °C and 220 °C the loss of weight is 7.5% with the maximum velocity at t=205 °C; at the third stage with the temperature range between 220 and 380 °C the weight loss of 31% has been observed with the maximum velocity at t=295 °C.

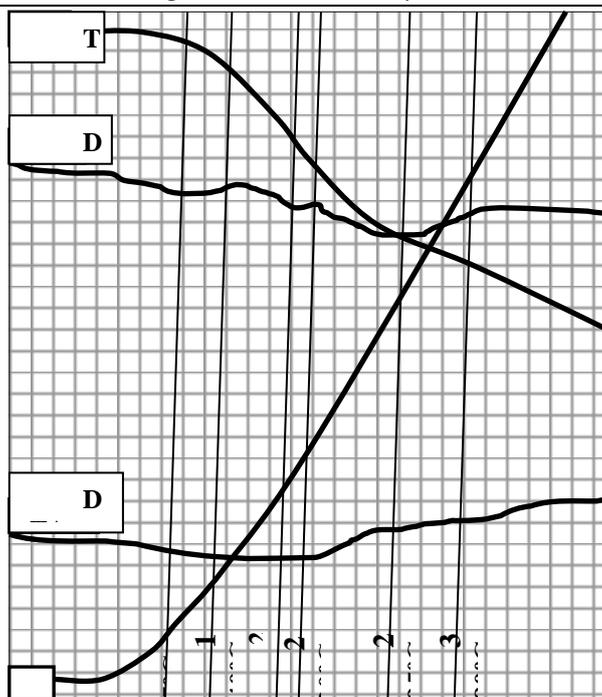


Fig. 1. Derivative chart of burnet roots

All the three stages of the weight change in the burnet roots sample under examination have been accompanied by a low grade endothermic reaction, which fact is related with evaporation as evidenced by the endothermic maxima on the heat effects change curve.

Examination of the thermal conduct of burnet roots through use of the thermogravimetric method and confirmed absence of signs of degradation of the surveyed herbal raw materials in the temperature range from 24 °C to 95 °C make it possible to obtain a dry extract from burnet roots. The critical temperature, exceeding which there occurs a commencement of destruction of the substances in the raw material, is higher than the temperature conditions at the stages of condensation of the liquid extract and drying of the extract, which causes elimination of the adverse effect of the temperature factor onto quality of the burnet roots extract dry.

**Conclusions.** Expediency of use of the burnet roots fraction, which is ground down to 1-3 mm, as the initial medicinal herbal raw material is determined. The pharmaco-technological parameters of burnet roots are characterized in order to optimize the process of obtaining the liquid extract as an intermediate product at the stage of the raw material extraction.

Practicality of obtaining the burnet roots extract dry subject to the results of thermogravimetric analysis is confirmed, whereupon the absence of signs of destruction of herbal components in the temperature range as provided by the technological process is found.

#### REFERENCES:

1. Гладух С. В., Безрукавий Є. А., Ніколайчук Н. О. Визначення температурних режимів виробництва м'якої лікарської форми з цинковою сіллю

кислоти гіалуринової та тіотриазоліном. *Український біофармацевтичний журнал*. 2010. № 6 (11). С. 8-15. (in Ukrainian).

2. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с. (in Ukrainian).

3. Ільїнська Н. І., Гонтова Т. М. Вивчення технологічних параметрів трави деяких сортів роду жоржина. Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології: зб. наук. пр. Харків, 2016. С. 279-281. (in Ukrainian).

4. Куценко С. А. Термогравіметричні дослідження лікарської рослинної сировини збору з венотонічною активністю. Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. 2012. Вип. 21, книга 4. С. 438-441. (in Ukrainian).

5. Кучина Л. К., Гладышев В. В., Пухальская И. А. Термогравіметрические исследования геля назального с дилтиаземом. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2015. № 3 (19). С. 30-33. (in Ukrainian).

6. Мельникова Н. В., Гладышев В. В., Буллака Б. С. Термогравіметрические исследования вагинальных суппозиторий с эфирным маслом чабреца. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2015. № 1 (17). С. 44-47. (in Ukrainian).

7. Постоюк Н. А., Маркарян А. А., Даргаева Т. Д., Сокольская Т. А. Изучение стадии экстрагирования при получении сухого экстракта каштана конского. Фармация. 2012. № 4. С. 32-33. (in Russia).

8. Шульга Л. І. Безкровна К. С. Пересадько І. Г. Застосування burneta лікарського у народній і офіційній медицині – базис нових фармацевтичних

розробок. Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. 2017. Вип. 27. С. 173-185. (in Ukrainian).

9. Shulga L. I., Bezkravna K. S. Substantiation of expediency of obtaining a new extract on the basis of consideration of assortment of extracts (substances)

available on the domestic pharmaceutical market. Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку: матеріали наук.-практ. Конф. з міжнар. участю, присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України, м. Харків, 19-20 верес. 2019 р. у 2 т. Харків: НФаУ, 2019. Т. 1. С. 197-198. (in Ukrainian).

## DETERMINATION OF OPTIMUM CONCENTRATION OF CEFAZOLIN IN THE OINTMENT FOR THE TREATMENT OF WOUNDS

**Pidlisnyy O.**

*Adjunct of Ukrainian Military Medical Academy (Kyiv, Ukraine)*

### Abstract

The development of new drugs for the treatment of purulent wounds in the face of increasing resistance of microorganisms is an urgent problem of medicine and pharmacy.

**Keywords:** wound, ointment, cefazolin, decamethoxin, antimicrobial activity.

According to the authors, in topical medicines, antibiotics and antiseptics are used to treat phase I of the wound process [2, 6, 8, 9]. The combination of several antiseptics in one wound is not used [5, 7, 9]. Their use is stopped with the first signs of wound healing.

We have developed a composition in the form of an ointment for the treatment of phase I of the wound process with cefazolin and decamethoxin. As a basis, we have chosen an emulsion base of the first kind using surfactants. To obtain a stable emulsion, we used a mixture of emulsifiers of the first (25 - 30%) and second kind (70 - 75%). The amount of dispersion medium (purified water) in the composition of the emulsion system of the oil / water type (1st genus) is 55 - 65%, of the dispersed (oil) phase is 20 - 30%.

**The purpose of this study** was to study the optimal concentration of cefazolin by the in vitro method in the composition of the developed ointment.

**Research methods.** The study of the optimal concentration of cefazolin was carried out by the method of diffusion into agar on a thick nutrient medium by comparing the size of the growth inhibition zones of the test microorganisms [1].

The following were used as nutrient media: liquid soya-casein medium ("MERCK", Germany); soybean casein agar ("Viomerieux", France); Saburo agar - 4% with glucose ("MERCK", Germany); Antibiotic Agar No. 1 ("MERCK", Germany); nutrient agar

(Experimental Medicinal Plant, Ukraine); buffer sodium chloride-peptone pH 7.0 (Experimental Medicinal Plant, Ukraine).

Nutrient media were tested for sterility and growth properties. The work used a sterile nutrient medium that had corresponding growth properties. The nutrient medium was poured into Petri dishes. Thick nutrient medium was prepared according to the manufacturer's instructions. An important point in determining the antimicrobial activity of the drug is the thickness of the agar layer in the Cup. It must be 4.0 mm  $\pm$  0.5, which is achieved by introducing strictly 20 ml of agar into a Petri dish with a diameter of 90 mm, 25 ml of agar with a diameter of 100 mm, and 60 ml of agar with a diameter of 150 mm. Petri dishes were filled with nutrient medium by means of a rotating table, through which the nutrient medium was evenly distributed in the Petri dish, and mounted on a strictly horizontal surface (exposed in level, without hollows and bulges). Compliance with these requirements is necessary because the size and shape of the growth inhibition zone depend on the depth and uniformity of the agar layer.

After filling the cup was left at room temperature to solidify the agar.

As test cultures used museum strains of fungi: *Candida utilis* LIA 01; *Candida albicans* ATSS 885-653, *Candida albicans* ATSS 10231 and bacteria: *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 (Table 1).

Table 1

### Testing the properties of test cultures

Name	Collection	Properties			
		morphological	cultural	tinctorial	Biochemical
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6538	respond	respond	respond	respond
<i>Candida albicans</i>	ATCC 885-653	respond	respond	respond	respond
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	respond	respond	respond	respond

For testing, working cultures of test microorganisms were prepared according to the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine [4]. The bacterial test strains were grown on a thick nutrient medium No. 1 at 35 ° C for 18 to 20 hours on soybean casein agar (*Staphylococcus*). Test strains of

mushrooms (*Candida*) were grown at a temperature of 20 - 25 0C for 24 - 48 hours on Saburo agar - 4% with glucose.

Preparation of inoculum. Suspensions of microorganisms were prepared and their optical density was determined at 550 nm using a Densimat

densitometer in Poppy units, listing the results obtained in Table. 2.3, to determine the concentration of bacterial suspension in colony forming units / ml.

The number of microorganisms in suspensions was confirmed in parallel by the direct seeding method

on Petri dishes with appropriate nutrient medium, transferring to the colonies forming units / ml.

The number of microorganisms in suspensions was confirmed in parallel by the direct seeding method on Petri dishes with appropriate nutrient medium, transferring to the colonies forming units / ml.

Table 2

#### Correlation of optical density in units Mac Farland of bacterial concentration

Mac Farland Standard (digital value on the instrument screen)	Bacterial concentration of suspension of microorganisms, colonies forming units $\times 10^8/\text{ml}$	Optical density at 550 nm
0,5	1,5	0,125
1,0	3,0	0,250
2,0	6,0	0,500
3,0	9,0	0,750
4,0	12,0	1,000
5,0	15,0	1,250
6,0	18,0	1,500
7,0	21,0	1,750

The determination of the antimicrobial activity of the test specimens was carried out by microbiological diffusion in agar on solid nutrient media, which is based on the ability of the sample of the drug to inhibit the growth of microorganisms. The zones of inhibition of the growth of test strains of microorganisms by the samples of the test specimens were compared with the diameters of the zones of inhibition of growth, which forms when using the reference sample.

The corresponding molten agar nutrient medium cooled to (40 - 45) 0C was inoculated with the appropriate test strains of the microorganisms at the optimum concentration of colonies forming units / ml and introduced 20 ml into Petri dishes placed on the surface of the rotating table to obtain evenness. horizontal flat surface to solidify agar.

The amount of suspension of vegetative cells was determined experimentally on the basis of the following criteria: optimal growth of test microorganisms; the presence of zones of inhibition of growth of test strains.

In the frozen nutrient medium, wells were made using a sterile metal punch with an internal diameter of 6 mm and an outer diameter of 8 mm, in which the same amount of samples of reference and test samples were made using the dispenser.

To reduce the effect of differences in the time intervals between application of the test samples used in the experiment, after insertion into the wells, Petri dishes were kept at room temperature for 1 hour, and then incubated at (36  $\pm$  1) 0C for (18 - 24) hours.

Interpretation of results. Measurement of diameters of zones of inhibition of growth of test microorganisms to the nearest 0,01 mm by means of an electronic caliper.

Statistical analysis of the results of the comparative studies was performed to determine the Student's t-factor (t). The antimicrobial activity of the test sample should not be significantly less than the activity of the reference sample for each test strain of the micro-organism.

The antimicrobial activity of the test specimens was evaluated by the following criteria: diameter of the microbial growth retardation zone <14 - 15 mm - resistant strain; 15 - 18 mm - weakly sensitive strain; > 18 mm - sensitive

The studies used inoculum doses of  $1 \times 10^7$  colonies forming units / ml.

Research results. The concentration of cefazolin in the composition of the ointment varied from 0.025% to 0.1% with a step increase - 2 times (table. 2).

Table 2

#### The concentration of cefazolin in the samples

Sample number	Basis	Dosage form	Concentration, %
			cefazolin
1	Suspension-emulsion base oil / water	ointment	0,025
2			0,05
3			0,1

The results of studies on the study of antimicrobial activity of the ointment are shown in table. 3.

Table 3

**The diameter of the growth inhibition zone of the test strains**

Sample number	The diameter of the zone of inhibition of growth of the test strain (mm) / Average statistical value	
	10 <sup>7</sup> colonies forming units / ml in the top layer of nutrient media	
	E. coli	K. pneumoniae
1	19,3 ± 0,1	20,1 ± 0,1
2	20,4 ± 0,2	21,7 ± 0,2
3	24,1 ± 0,1	24,6 ± 0,1
Comparison drug	23,6 ± 0,1	24,3 ± 0,1
Basis	no zones	

The drug Offlocaïne (manufactured by Darnytsa Pharmaceutical Company, Ukraine) with an ofloxacin concentration of 0.1% was used as the comparison drug.

Analysis of the data showed that an increase in the concentration of cefazolin from 0.025 to 0.1% leads to an increase in the zones of inhibition of growth of test cultures from 19.3 ± 0.1 mm (E. coli) and 20.1 ± 0.1 mm (K. pneumoniae) to 20.4 ± 0.2 mm (E. coli) and 21.7 ± 0.1 mm (K. pneumoniae). Further increase in the concentration of cefazolin 2 times (from 0.05 to 0.1%) leads to an increase in antimicrobial activity of drugs. In this case, the diameters of growth retardation zones are 24.1 mm for E. coli and 24.6 mm for K. pneumoniae, respectively. Therefore, we chose the concentration of cefazolin in the amount of 0.1% in the ointment. It should be noted that the zones of inhibition of the growth of test cultures of sample 3 corresponds to the zones of inhibition of the samples with a concentration of cefazolin 0.1%.

Thus, on the basis of microbiological studies, we selected a concentration of cefazolin 0.1%. In the future, we plan to introduce into the ointment decamethoxin, which has antimicrobial action. Synthesis of the antimicrobial action of the drug is possible with the combination of the active substances of antimicrobial action [3]. Therefore, the next stage of our research will be to study the antimicrobial activity of the ointment at concentrations of cefazolin from 0.025 to 0.1% and decamethoxin at 0.025 to 0.1% with different combinations of their concentrations.

**Conclusions**

1. The composition of the base of the emulsion ointment (oil / water) is developed;
2. Antimicrobial activity of ointment with cefazolin at concentration from 0.025 to 0.1% was studied;
3. According to the results of the research, a sample of ointment with a concentration of 0.1% cefazolin was selected, which corresponds to the preparation of comparison.

4. The prospect of this study is to study the antimicrobial activity of the ointment, depending on the concentrations of decamethoxin and cefazolin.

**REFERENCES:**

1. Biryukova S. V. Vlasenko I. A. Aram Dullakh. Davtyan L. L. Obosnovaniye kontsentratsii deystvuyushchikh veshchestv v sostave krema metodom in vitro // Vestnik Tadzhikskogo natsionalnogo universiteta. – 2015. – № 1. – S. 249 – 254
2. Vlasenko I.A. Davtyan L.L. Mikrobnii skrining – osnova sozdaniya lekarstvennykh sredstv dlya lecheniya troficheskikh yazv // Retsept (mezhdunarodnyy nauchno-prakticheskiy zhurnal). – 2017. – tom 20. № 1. – S. 69 – 78.
3. Gladishev V. V. Davtyan L. L. Drozdov O. L. Pukhalska I. O. Farmatsevticheskaya tekhnologiya ekstemporalnykh lekarstvennykh sredstv / Pod red. prof. V. V. Gladysheva // Dnepropetrovsk: ChMP «Ekonomika». 2018. – 700 s.
4. Derzhavna farmakopeya Ukrainy` / Derzhavne pidpry`yemstvo „Naukovo-ekspertny`j farmakopejny`j centr”. – 1-e vy`d. – X. : RIREG, 2004. – Dop. 1. – 520s.
5. Krasner D. Wound care: how to use the Red-Yellow- Black system // Am. J. Nursing. — 1995. — 95(5). — P. 44-47.
6. Privolnev V.V. Rodin A.V. Karakulina E.V. Mestnoye primeneniye antibiotikov v lechenii infektsiy kostnoy tkani // Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya. — 2012. — T. 14. № 2. — S. 118-132.
7. Samson A.A. Kuzmin Yu.V. Samson M.A. Antibakterialnaya terapiya gnoynykh ran // Meditsina nevidkladnykh staniv. – 2018. – № 7 (94). – S. 13 – 18.
8. Teoriya i praktika mestnogo lecheniya gnoynykh ran (problemy lekarstvennoy terapii) / Pod red. prof. B. M. Datsenko. – K: Zdorovia. 1995. – 384s.
9. Chadayev A. P. Klimiashvili A.D. Sovremennyye metodiki mestnogo medikamentoznogo lecheniya infitsirovannykh ran // Khirurgiya. – 2003. – № 1. – S. 43 – 56.

**THE INFLUENCE OF POLYMERS AND HYDROPHILIC NON-DERIVATIVE SOLVENTS ON THE OSMOTIC ACTIVITY OF COMPOSITIONS IN THE FORM OF FLOATING AEROSOL**

**Tarasenko V.**

*Associate professor of the department of  
Ukrainian Military Medical Academy (Kiyv, Ukraine)*

**Abstract**

The widespread use of firearms in cells of military conflicts, modern weapons, bullets and devices of the new generation, cause an increase in the number of severe wounds, characterized by significant damage to soft tissues, blood vessels, and the like.

**Keywords:** floating aerosol, osmotic activity, solvents, wound.

At the stage of providing medical assistance to the wounded, in the languages of the anti-terrorist operation in Ukraine, it was found that in 28% of cases, gunshot wounds are complicated by purulent-infectious processes [12].

In today's world, not only the tactics of warfare are being improved, but also the methods and physical methods of wound healing and healing. However, these methods can not be used in the advanced and in the stages of medical evacuation of the injured. During the evacuation stages, dressing materials and medicines with a resilient viscous medium for topical use, such as ointment, cream, gel, film-forming aerosols / sprays and film materials with immobilized medicines, do not lose their relevance. The widespread use of these drugs

is due to the simplicity and ease of use. Therefore, the treatment of wounds by application methods remain a priority in medical practice.

*The purpose of this study* is to study the effect of polymers and hydrophilic non-aqueous solvents on the osmotic activity of aerosol concentrate compositions.

Objects and methods of research. In order to develop a film-forming aerosol, we developed 38 model samples and studied their structural and mechanical properties - dynamic viscosity. Literature data and our own research have shown that the optimal viscosity of aerosol concentrates is a dynamic viscosity of 10 - 40 MPa.s. Therefore, from 38 model samples, samples # 7, 9, 16, 24, 34, 37, 38 were selected. The composition of the model samples are given in table 1.

Table 1

**Composition of model samples**

Component, g	Samples No.						
	7	9	16	24	34	37	38
25% Collidon's alcoholic liquor F 90	15,0						
25% Collidon's alcoholic liquor F 25		15,0					
Poloxomer 407				1,0	1,0		
Polyoxyethylene 35 recinol					5,0		
Methylcellulose							1,0
Twin 80			3,0				
Polyvinylprolrolidone						5,0	
Polyvinyl alcohol						5,0	1,0
Sodium carboxymethylcellulose						1,0	1,0
Ethyl cellulose						2,0	
Propylene glycol 1,2	2,5	10	5,0	3,0			2,5
Polyethylene oxide 400	10	2,5	20,0			20,0	5,0
Glycerol	2,5	2,5			5,0		2,5
Ethyl alcohol	30,0	30,0	30,0	30,0	25,0	25,0	35,0
The water is purified	До 100, 0						

The osmotic properties of the experimental bases were studied by means of a dialysis method through a semipermeable membrane (cellophane film of brand B-8079 manufactured by Cherkasy Chemical Fiber Plant,

state standard 7730-89). The scheme of the dialyzer is presented in Fig. 1.

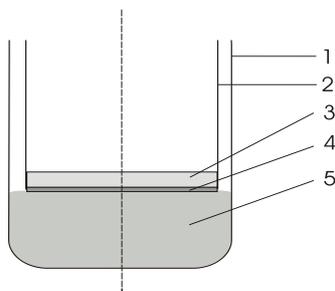


Fig. 1. Dialysis scheme:  
 1 - dialysis chamber; 2 - internal cylinder;  
 3 - sample sample; 4 - semipermeable membrane;  
 5 - purified water.

A sample portion of the test sample (about 1.0 g) was applied in a uniform layer to the surface of a semipermeable membrane, the area of which at a cylinder diameter of 50 mm was about 2000 mm<sup>2</sup>. The inner cylinder together with the sample was placed in a dialyzer, in which a certain amount of purified water was poured in advance. The measurement of the mass of the inner cylinders was carried out every 60 minutes to constant weight on the analytical balance with an accuracy of 0.001 g. Periodically, the volume of water purified in the dialyzer was brought back to baseline.

The mass difference between the two weighings determined the amount of fluid absorbed.

**Results and Discussion.** For fast and complete absorption of actively pharmaceutical ingredients, the drug must have osmotic activity, which is the driving force of the process of passive diffusion through biomembranes. Hydrophilic solvents and polymers have osmotic activity. The use of excipients in preparations for local treatment of wounds is based on their osmotic activity [9]. Excipients having a low molecular weight (Polyvinylprololidone, propylene glycol, ethanol, etc.) are able to penetrate the biomembranes, acting as a penetrator. High molecular weight polymers, solvents create high osmotic activity. Penetrating tissue damages biomembranes [2, 5 - 7]. When an osmotically active drug comes in contact with tissues, two processes occur. The first process is the

diffusion of the drug and low molecular weight substances in the tissue and the second process is the diffusion of water from the tissues into the drug. Due to the second process, the polymer swells and, as a result, the breaking of intermolecular bonds and the gradual release of the active substance. The result of this process is the prolongation of the drug [3, 4]. High osmotic activity of the drug can lead to osmotic shock of tissues. The work of prof. Davtyan and her students it is proved that hydrophilic non-aqueous solvents in quantities up to 5% have a moisturizing effect on tissues [5 - 7]. In the works of prof. Davtian LL [5] proposed the distribution of osmotic activity into 3 groups - high osmotic activity (from 240.4 to 389%); average osmotic activity (181 to 193.6%); had osmotic activity (from 20.6 to 83.8%).

In addition, hydrophilic non-aqueous solvents with high molecular weight can exert local irritating effects on tissues [8, 11]. According to the literature, drugs with osmotic activity can be harmless to tissues if hydrophilic non-aqueous solvents with low and high molecular weights are combined [1, 10, 11]. Such a combination will contribute to the release of active substances from the drug and will not cause osmotic shock and locally irritating effect on the tissue.

The results of studies of the kinetics of fluid absorption by model samples No.7, 9, 16, 24, 34, 37, 38 are shown in Fig. 2

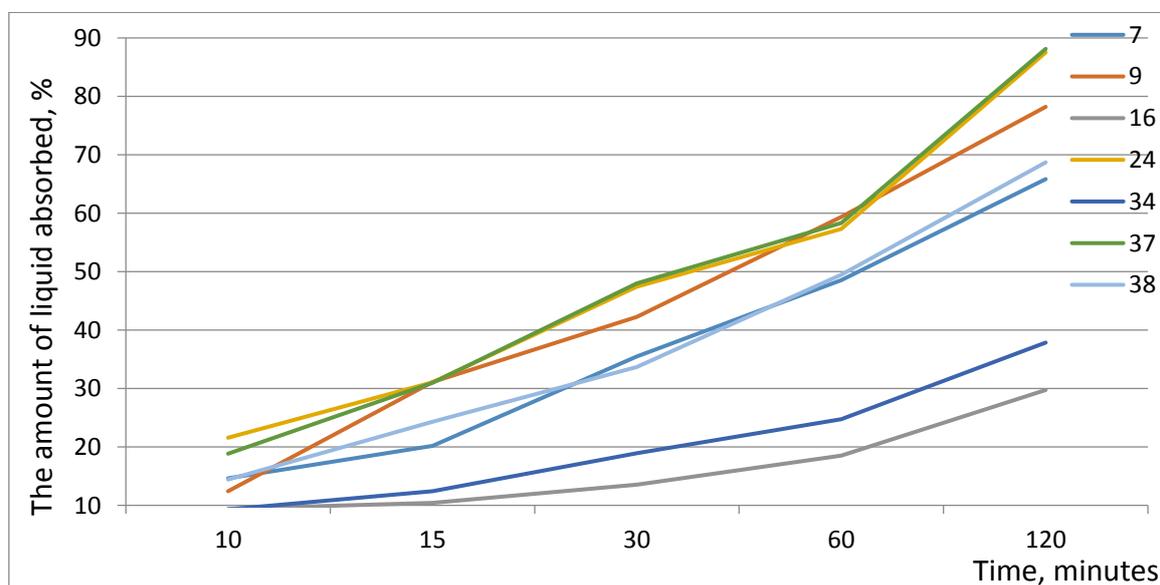


Fig. 2. Kinetics of liquid absorption by model samples

The results of the study found that all model samples have a low osmotic activity - up to 90%. Osmotic activity of model samples No. 38 (68.72%) and No. 7 (65.83%) lie within the osmotic activity of samples No. 16, 34 (32.81 - 37.86%) and 9, 24; 37 (78.21 - 88.13%). The various absorptive activity of the model samples is due to the genus, amount of polymer and hydrophilic non-aqueous solvents (Table 1). Due to the fact that the liquid absorption by model samples No. 38 and 7 is smoother, we have selected samples No. 38 and 7 for further studies.

#### Conclusions

1. It is established that the presented model samples have low osmotic activity - up to 90%;
2. It is proved that osmotic activity is affected by polymers and hydrophilic non-aqueous solvents;
3. According to the results of the studies, samples No. 38 and 7 with an osmotic activity of 68.72 and 65.83%, respectively, were selected;
4. The prospect of this study is the study of the release of active substances from the basics No. 38 and 7, depending on their method of administration.

#### REFERENCES:

1. Alekseyev K.V. Tekhnologiya povysheniya biologicheskoy i farmatsevticheskoy dostupnosti lekarstvennykh veshchestv / Alekseyev K.V. i dr. // Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012. T.XIX. №4. S.43
2. Aram Dulax, Vlasenko Y. O., Davtian L. L., Petyunin G. P. Vy`vchenn osmoty`chny`x vlasty`vostej tp rN rozroblenogo kremu «Betakarbolomet» Materialy` IV mizhnarodnoyi naukovo-prakty`chnoyi konferenciyi «Suchasni dosyagnennya farmacevty`chnoyi texnologiyi i biotexnologiyi 15 – 17 zhovtnya 2014 r. m. Xarkiv, Ukrayina. – Xarkiv: Vy`davny`cztvo NfaU. – 2014. – S. 26.
3. Gladishev V. V. Sokolova L. V. Davtyan L. L. Drozdov O. L. Biryuk I. A. Kechin I. L. Biofarmatsiya / Pod red. prof. Gladysheva V. V. //Dnepropetrovsk: ChMP «Ekonomika». 2015. – 124 s.
4. Gladishev V. V. Davtian L. L. Drozdov O. L. Pukhalska I. O. Farmatsevticheskaya tekhnologiya ek-stemporalnykh lekarstvennykh sredstv /Pod red. prof. V. V. Gladysheva // Dnepropetrovsk: ChMP «Ekonomika». 2018. – 700 s.
5. Davtian L.L. Vy`vchennya osmoty`chny`x vlasty`vostej model`ny`x osnov zalezho vid nosiya //Farmacevty`chny`j zhurnal # 3. – 2003. – S.74 – 77.
6. Reva D.V., Davtian L. L. Vy`vchennya osmoty`chnoyi akty`vnosti likars`ky`x plivok Materialy` IV mizhnarodnoyi naukovo-prakty`chnoyi konferenciyi «Suchasni dosyagnennya farmacevty`chnoyi texnologiyi i biotexnologiyi 15 – 17 zhovtnya 2014 r. m. Xarkiv, Ukrayina. – Xarkiv: Vy`davny`cztvo NfaU. – 2014. – S. 243
7. Davtyan Lena, Voronkina Alyona the study of properties of the matrix for periodontal films based on Metronidazole, Chlorhexidine and Glucosamine International Journal of PharmTech Research. - Vol.9, No.2, pp 09-12, 2016
8. Ivanusa.S.Ya. Zubarev.P.N. Risman.B.V. Litvinov.O.A. Sovremennyye printsipy lecheniya gnoynykh ran: Uchebnoye posobiye dlya slushateley fakulteta podgotovki vrachey i ordinatorov po spetsialnosti «Khirurgiya»/S.Ya. Ivanusa. P.N. Zubarev. B.V. Risman. O.A. Litvinov—SPb. «Onli-Press». 2017.—36 s.
9. Lyapunov N.A. Tekhnologicheskkiye i biofarmatsevticheskkiye osnovy sozdaniya pennykh preparatov v aerolnoy upakovke antibakterialnogo i protivovospalitel'nogo deystviya: Diss. ... dokt. farmats. nauk. – Kharkov. 1989. – 481 s.

№36/2019

**Norwegian Journal of development of the International Science**

ISSN 3453-9875

VOL.2

It was established in November 2016 with support from the Norwegian Academy of Science.

**DESCRIPTION**

The Scientific journal “Norwegian Journal of development of the International Science” is issued 12 times a year and is a scientific publication on topical problems of science.

Editor in chief – Karin Kristiansen (University of Oslo, Norway)

The assistant of the editor in chief – Olof Hansen

- James Smith (University of Birmingham, UK)
  - Kristian Nilsen (University Centre in Svalbard, Norway)
  - Arne Jensen (Norwegian University of Science and Technology, Norway)
  - Sander Svein (University of Tromsø, Norway)
  - Lena Meyer (University of Gothenburg, Sweden)
  - Hans Rasmussen (University of Southern Denmark, Denmark)
  - Chantal Girard (ESC Rennes School of Business, France)
  - Ann Claes (University of Groningen, Netherlands)
  - Ingrid Karlsen (University of Oslo, Norway)
  - Terje Gruterson (Norwegian Institute of Public Health, Norway)
  - Sander Langfjord (University Hospital, Norway)
  - Fredrik Mardosas (Oslo and Akershus University College, Norway)
  - Emil Berger (Ministry of Agriculture and Food, Norway)
  - Sofie Olsen (BioFokus, Norway)
  - Rolf Ulrich Becker (University of Duisburg-Essen, Germany)
  - Lutz Jäncke (University of Zürich, Switzerland)
  - Elizabeth Davies (University of Glasgow, UK)
  - Chan Jiang (Peking University, China)
- and other independent experts

1000 copies

Norwegian Journal of development of the International Science

Iduns gate 4A, 0178, Oslo, Norway

email: [publish@njd-iscience.com](mailto:publish@njd-iscience.com)

site: <http://www.njd-iscience.com>