



I

NTELLECTUAL CAPITAL
IS THE FOUNDATION OF
INNOVATIVE DEVELOPMENT

'2020



«EUROPEAN SCIENCE»
BOOK 3. PART 4



Kalachniuk L.H., Pospelov S.V., Sokolov V., Starodubtsev V., Vydyborets S.V. et al.

**INTELLEKTUELLES KAPITAL - DIE GRUNDLAGE FÜR
INNOVATIVE ENTWICKLUNG
MEDIZIN, CHEMIE, BIOLOGIE, LANDWIRTSCHAFT**
*INTELLECTUAL CAPITAL IS THE FOUNDATION OF
INNOVATIVE DEVELOPMENT
MEDICINE, CHEMISTRY, BIOLOGY, AGRICULTURE*

*Monographic series «European Science»
Book 3. Part 4.*

*In internationalen wissenschaftlich-geometrischen Datenbanken enthalten
Included in International scientometric databases*

MONOGRAPHIE
MONOGRAPH

Authors:

Anishchenko L. (2), Arnauta O.V. (6), Bublik Y.S. (3), Burko L.N. (9), Dius O. (2),
Dorofeieva T. (2), Fedyshyn P.M. (6), Florensov A.N. (5), Kalachniuk L.H. (6),
Korsun O. (2), Kyianovskyi A.M. (4), Mirza O. (2), Palonko R.I. (6), Pavlenko V.M. (7),
Popovich M.Y. (1), Pospelov S.V. (10), Pospelova A.D. (10), Prys-Kadenko V.O. (6),
Rozhkovska G. (2), Smirnov O.O. (6), Sokolov V. (2), Starodubtsev V. (8),
Tsvygovskiy V. (2), Vydyborets S.V. (3), Zdor V.N. (10)

Intellektuelles kapital - die grundlage für innovative entwicklung: medizin, chemie, biologie, landwirtschaft. Monografische Reihe «Europäische Wissenschaft». Buch 3. Teil 4. 2020.

Intellectual capital is the foundation of innovative development: medicine, chemistry, biology, agriculture. Monographic series «European Science». Book 3. Part 4. 2020.

ISBN 978-3-949059-05-6
DOI: 10.21893/2709-2313.2020-03-04

Published by:

ScientificWorld-NetAkhatAV

Lußstr. 13

76227 Karlsruhe, Germany

in conjunction with Institute «SE&E»

e-mail: orgcom@sworld.education

site: www.sworld.education

Copyright © Authors, 2020
Copyright © Drawing up & Design. ScientificWorld-NetAkhatAV, 2020



ÜBER DIE AUTOREN / ABOUT THE AUTHORS

1. *Anishchenko Liliia*, Odessa National Medical University, Ukraine, - Chapter 2 (co-authored)
2. *Arnauta Oleksii Volodymyrovych*, National University of Bioresources and Nature Management of Ukraine, Ukraine, PhD in veterinary sciences, assistant professor - Chapter 6 (co-authored)
3. *Bublij Yulia Stanislavovna*, Obukhiv Central District Hospital, Ukraine, - Chapter 3 (co-authored)
4. *Burko Lesya Nikolaevna*, National University of Bioresources and Nature Management of Ukraine, Ukraine, PhD in agricultural sciences, Senior Lecturer - Chapter 9
5. *Dius Olena*, Odessa National Medical University, Ukraine, - Chapter 2 (co-authored)
6. *Dorofeieva Tamara*, Odessa National Medical University, Ukraine, PhD in Medical Sciences, assistant professor - Chapter 2 (co-authored)
7. *Fedyshyn Petr Mykhaylovych*, National University of Bioresources and Nature Management of Ukraine, Ukraine, student, - Chapter 6 (co-authored)
8. *Florensov Alexander Nicolaevich*, Omsk State Technical University, Russia, PhD in technical sciences, assistant professor - Chapter 5
9. *Kalachniuk Liliia Hryhorivna*, National University of Bioresources and Nature Management of Ukraine, Ukraine, Doctor of Biological Sciences, assistant professor - Chapter 6 (co-authored)
10. *Korsun Oleksandr*, Odessa National Medical University, Ukraine - Chapter 2 (co-authored)
11. *Kyianovskyi Aleksandr Moiseevich*, Kherson State Agrarian and Economic University, Ukraine, PhD in Chemistry, assistant professor - Chapter 4
12. *Mirza Olena*, Odessa National Medical University, Ukraine - Chapter 2 (co-authored)
13. *Palonko Roman Ihorovych*, National University of Bioresources and Nature Management of Ukraine, Ukraine, graduate student - Chapter 6 (co-authored)
14. *Pavlenko Volodymyr M*, NTUU "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Ukraine, PhD in technical sciences, assistant professor - Chapter 7
15. *Popovich Myroslava Yuriivna*, Uzhgorod National University, Ukraine, - Chapter 1
16. *Pospelov Sergey Viktorovich*, Poltava State Agrarian Academy, Ukraine, Doctor of Agricultural Sciences, assistant professor - Chapter 10 (co-authored)
17. *Pospelova Anna Dmitrievna*, Poltava State Agrarian Academy, Ukraine, PhD in agricultural sciences, assistant professor - Chapter 10 (co-authored)



18. *Prys-Kadenko Viktoriia Oleksiivna*, National University of Bioresources and Nature Management of Ukraine, Ukraine, applicant - *Chapter 6 (co-authored)*
19. *Rozhkovska Galyna*, Odessa National Medical University, Ukraine, PhD in Medical Sciences, assistant professor - *Chapter 2 (co-authored)*
20. *Smirnov Oleh Oleksandrovych*, Institute of Animal Biology NAAS, Ukraine, graduate student - *Chapter 6 (co-authored)*
21. *Sokolov Viktor*, Odessa National Medical University, Ukraine, Doctor of Medical Sciences, Professor - *Chapter 2 (co-authored)*
22. *Starodubtsev Vladimir*, National University of Bioresources and Nature Management of Ukraine, Ukraine, Doctor of Biological Sciences, Professor - *Chapter 8*
23. *Tsvygovskyi Viacheslav*, Odessa National Medical University, Ukraine, PhD in Medical Sciences, assistant professor - *Chapter 2 (co-authored)*
24. *Vydyborets Stanislav Vladimirovych*, P.L.Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Ukraine, Ukraine, Doctor of Medical Sciences, Professor - *Chapter 3 (co-authored)*
25. *Zdor Vyacheslav Nikolaevich*, Poltava State Agrarian Academy, Ukraine, graduate student - *Chapter 10 (co-authored)*



Inhalt / Content

CHAPTER 1. IRON METABOLISM. DISORDERS OF IRON HOMEOSTASIS

Introduction	8
1.1. Hepcidin and iron metabolism	9
1.2. Transportation and disposal of iron	13
1.3. Assimilation of iron in the digestive tract	17
Conclusions	20

CHAPTER 2. ROLE OF MSCT, MRI, DWI, PET/CT, 3D-RECONSTRUCTIONS, AND VIRTUAL ENDOSCOPY IN DIAGNOSTICS OF COLON PATHOLOGY AND COLORECTAL CANCER.....23

CHAPTER 3. ERYTHROCYTOSIS: NEW VIEWS ON THE EXISTING PROBLEMS

Introduction	37
3.1. The content of the free fraction of heparin in blood plasma during erythrocytosis	38
3.2. Content of free fractions of histamine and serotonin in blood plasma during erythrocytosis.....	47
Conclusions	48

CHAPTER 4. FORMATION OF ION-EXCHANGE CHROMATOGRAMS

Introduction	50
4.1. Frontal and elution ion exchange chromatograms	51
4.2. Displacement dynamics of sorption	57
Conclusions	71

CHAPTER 5. APPLICATION OF NEURAL NETWORK CONCEPT TO DESCRIPTION OF BIOSPHERE HOMEOSTASIS

Introduction	72
5.1. Consideration of the biosphere as an organism	72
5.2. Microbiome as its own part of a complex organism.....	74
5.3. Analysis of the possibilities of manifestation by the biosphere of its own mind.....	77
5.4. Functional analogue of the nervous system in the biosphere	78
5.5. Quasineural network of the biosphere	79
5.6. About quasineural elements in the biosphere	81
5.7. Lack of functional need for the intelligence of the biosphere	83
5.8. Application to current practical problems.....	83
Conclusions	85



CHAPTER 6. ADAPTABILITY OF LIVING ORGANISM

Introduction	86
6.1. Determination of the range of indicators that characterize the state of metabolism and individual pathomorphological abnormalities under the action of an alcoholic carbohydrate mixture.....	87
6.2. Means of correction of metabolic processes under the influence of exogenous factors.....	91
Conclusions	94

CHAPTER 7. THE PROTECTION OF THE AQUATIC ENVIRONMENT FROM CONTAMINATION BY HEAVY AND RADIOACTIVE METALS

Introduction	95
7.1. Problems of pollution of the aquatic environment by heavy metals.....	95
7.2. Basic methods of purification of water systems from heavy and radioactive metals.....	96
7.2.1. Coagulation and precipitation methods in the treatment of uranium-containing waters.....	97
7.2.2. Sorption methods in the treatment of uranium-containing waters.....	98
7.2.3. Membrane methods in the purification of uranium-containing waters.....	99
7.2.4. Biological methods in the treatment of uranium-containing waters.....	100
7.2.5. Protect groundwater from uranium contamination by permeable reactive barriers.....	100
7.3. Practical application	102
Conclusions	104

CHAPTER 8. DYNAMICS OF LANDSCAPES ON THE KAPCHAGAI RESERVOIR COAST AND THEIR ECOLOGIC AND ECONOMIC SIGNIFICANCE

Introduction	106
8.1. Formation of landscapes in the upper reaches of the reservoir.....	106
8.2. Reservoir coast zoning	110
8.3. Salt exchange processes on the coast of the reservoir	112
Conclusions	31

CHAPTER 9. FEATURES OF GROWTH AND DEVELOPMENT OF FODDER BEETS DEPENDING ON FERTILIZER AND PLANT DENSITY

Introduction	117
9.1. Dynamics of formation of the assimilation apparatus of fodder beets depending on the level of fertilizer and plant density.....	117
9.2. The increase in the mass of root crops depending on the elements of the technology of growing fodder beets	123
Conclusions	126



CHAPTER 10. ADAPTIVE EFFECT OF ECHINACEA EXTRACTS

Introduction	127
10.1. Study of the biological activity of echinacea extracts	127
10.2. Effect of Echinacea extracts on the sowing quality of barley seeds	129
10.3. Effect of Echinacea extracts on germinating barley seeds	132
Conclusions	136
References	137



KAPITEL 1 / CHAPTER 1. IRON METABOLISM. DISORDERS OF IRON HOMEOSTASIS

ОБМЕН ЖЕЛЕЗА. НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ЖЕЛЕЗА
ОБМІН ЗАЛІЗА. ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ ЗАЛІЗА

DOI: 10.21893/2709-2313.2020-03-04-053

Вступ

Залізо – важливий есенціальний метал, необхідний як кофактор білків, що бере участь у процесі передачі електронів та кисневому обміні. До недавнього часу на молекулярному рівні не було зрозуміло, яким чином тканини організму ссавців вирішують проблему накопичення адекватної кількості заліза без ризику токсичного ефекту його надлишку.

Залізо – парадоксальний елемент у тому розумінні, що воно одночасно і есенціальне для будь-якої форми життя, і потенційно токсичне [1-3]. Залізо життєво необхідне у першу чергу для забезпечення транспорту кисню і для каталізу реакцій, залучених у передачу електронів, фіксування азоту та синтезу ДНК, але воно також токсичне внаслідок здатності взаємодіяти з киснем і каталізувати продукцію активних форм кисню. У розчині залізо може перебувати у двох станах окиснення Fe (II) і Fe (III), і дуже погано розчинне при фізіологічних значеннях рН, особливо у окисненій формі Fe (III) [4-8]. Таким чином, живі організми мають багато протеїнів для перенесення заліза у біологічні рідини і транспорту через клітинні мембрани, а також для його зберігання у не токсичних та легко мобілізованих формах.

Беручи участь в тканинному диханні, залізо підтримує життєздатність клітин, у комплексі з порфірином входить до складу білків-хромопротеїдів, що забезпечують процеси біологічного окиснення, є компонентом гема – структурної одиниці гемоглобіну – універсальної молекули, що здійснює зв'язування, транспорт і перенесення кисню до акцепторних клітин і тканин. Залізо впливає на клітинний та неспецифічний імунітет, бере участь у процесах мітозу, біосинтезу колагену, тирозину, катехоламінів і ДНК [9].

У той же час, існуючи в клітинах у різних редокс-станах (Fe^{2+} та Fe^{3+} , відповідно феро- і фері-іон), залізо каталізує реакції, в яких генеруються вільні радикали кисню ($\text{Fe}^{2+} + \text{O}_2 \rightarrow \text{Fe}^{3+} + \text{O}_2^-$ і $\text{Fe}^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{OH} + \text{OH}^- + \text{Fe}^{3+}$), що порушують синтез ДНК, і впливають на активність ряду ферментів, що спричиняють перекисне окиснення поліненасичених ліпідів клітинних мембран [10-13].

Сучасні знання про фізіологію і гомеостаз заліза у ссавців представлені загальними уявленнями, які ще повинні бути деталізовані. Дефіцит заліза



загрожує розвитком анемії, що спостерігається у 25% населення Земної кулі [15-18]. Перенасичення організму залізом і накопичення його в різних органах здатні індукувати ряд важких розладів: фіброз печінки; міопатію; рефрактерну серцеву недостатність, для корекції якої у ряді випадків доводиться вдаватися до трансплантації серця; посилювати кісткову патологію (перешкоджати кальцифікації остеοїду, перевантажувати остеобласти, пригнічувати синтез кальцитріолу) [9-14].

В організмі дорослої людини міститься 4,5–5,5 г заліза, більша частина якого наявна у клітинах: 2,6 г (57%) у гемоглобіні еритроцитів, 0,4 г (9%) у міоглобіні, 1,5 г припадає на негемові запаси – феритин (Фр) і трансферин (Тф). У сироватці крові і лімфі залізо практично повністю зв'язане з білками і загальна його кількість не перевищує 7 мг. Оскільки у людини відсутня пасивна екскреція заліза, у процесі еволюції сформувався тонкий механізм підтримки балансу заліза, що забезпечує надходження необхідної кількості в організм і запобігає його надлишку. Процеси засвоєння заліза в травному тракті регулюються, насамперед, гепсидином [19].

1.1. Гепсидин і метаболізм заліза.

Вперше зв'язок між гепсидином та метаболізмом заліза виявлено дослідженнями Pigeon C. et al. (2001), який шукав нові гени, регульовані при надлишку заліза [20]. Гепсидин був виділений шляхом супресивної від'ємної гібридизації виконаної між мишами, навантаженими карбонілом заліза та мишами контрольної групи. Було виявлено збільшення mRNA (*mRNA – mPHK*) гепсидину в печінці експериментальних (карбонільне залізо) та спонтанно ($\beta 2$ -мікроглобулін уражених мишей) перевантажених залізом мишей. Кількість mRNA була безпосередньо пов'язана з концентрацією заліза в печінці. Експресія гепсидину збільшувалась із перевантаженням залізом і зменшувалась із виснаженням запасів заліза. Подальші дослідження, проведені Nicolas G. et al. (2001, 2003) збільшили наше розуміння ролі гепсидину у метаболізмі заліза [21, 22]. Вони дослідили фенотип перевантаження залізом у мишей з відсутністю початкового стимулюючого фактору 2 (*Upstream Stimulatory Factor 2 – USF2*), до якого подібне те, що спостерігається при гемохроматозі людини [21]. Накопичення заліза спостерігалось у печінці *Usf2*^{-/-} мишей, залізо сироватки було підвищене і макрофаги не накопичували заліза. Однак, обидва гени HFE та TfR2, які були мутовані у деяких пацієнтів з гемохроматозом людини, не



були змінені у *Usf2*^{-/-} мишей. Це спонукало групу науковців до ідентифікації нових генів, які відповідають за фенотип у *Usf2*^{-/-} мишей, що відповідав за перевантаження залізом. Гепсидин потім був виділений і встановлено його відсутність в печінці *Usf2*^{-/-} мишей. Фенотип перевантаження залізом у *Usf2*^{-/-} мишей був пов'язаний із недостатньою кількістю гепсидину, а не дефіциту USF2, оскільки метаболізм заліза та експресія гену гепсидину, як було встановлено, були повністю нормальними у інших *Usf2*^{-/-} мишей [22]. Оскільки гепсидин розташований нижче гена *Usf2* в геномі, є підстави думати, що зникнення гепсидину у *Usf2*^{-/-} мишей є наслідком специфічного особливого цис-ефекту планованої конструкції [20]. Щоб довести, що гепсидин може безпосередньо виконувати роль сенсора гомеостазу заліза, були виведені трансгенні миші з надлишковою експресією гепсидину у печінці. Трансгенні миші помирали перинатально з важкою залізодефіцитною анемією. Трансгенні тварини мали низькі рівні заліза в організмі та важку мікроцитарну анемію [22]. Ці результати рішуче свідчать про роль гепсидину, як ймовірного гормону регулювання заліза, що обмежує абсорбцію заліза в кишечнику та сприяє накопиченню заліза в ретикулоендотеліальних (*reticuloendothelial* – *RE*) клітинах.

Також висловлено припущення про потенційну роль гепсидину в ембріональному регулюванні заліза [22]. mRNA гепсидину в нормі не виявляється в кінці гестації і досягає високих рівнів тільки у дорослому віці за виключенням потужної транзитornoї індукції при народженні у мишей; проте, у трансгенних мишей з надмірною експресією гепсидину, він виявлявся у ембріональній печінці, навіть наприкінці вагітності та залишався високим впродовж розвитку. Присутність гепсидину у плода наприкінці гестації може змінити транспорт заліза в системі мати-плід, що призводить до вираженої залізодефіцитної анемії у новонароджених. Nicolas G. et al. (2003) висловив припущення, що підвищення поглинання клітинами печінки зв'язаного з трансферином заліза за допомогою TfR2 веде до збільшення синтезу та секреції гепсидину печінкою; гепсидин у плазмі взаємодіє з β 2M-HFE-TfR1 комплексом, збільшує поглинання заліза клітинами у дуоденальних криптах базолатеральної сторони та утримування заліза макрофагами ретикулоендотеліальної системи (*RE macrophage*) [23]. Клітини крипт потім диференціюються у зрілі ентероцити, запрограмовані на експресію меншої кількості білків-транспортерів заліза, що призводить до зменшення абсорбції харчового заліза.

Інша модель Anderson et al. (2002) передбачає, що печінка виявляє будь-які



зміни рівня Tf за допомогою TfR2 і HFE/TfR1. Це модулює експресію печінкового гену гепсидину та секрецію гепсидину. Зменшене співвідношення Tf/TfR зменшує продукцію гепсидину і навпаки. Циркулюючий гепсидин потім модулює абсорбцію заліза кишечником шляхом впливу на експресію FPN1 у зрілих ентероцитах ворсинок замість впливу на клітини крипт [22].

Було виявлено зворотну кореляцію між експресією гепсидину, експресією дуоденальних транспортерів заліза та абсорбцією заліза [24,25]. Крис годували їжею, збагаченою залізом, що була замінена на збіднену залізом їжу і абсорбція заліза збільшувалась, що супроводжувалось збільшенням експресії дуоденальної редуктази заліза (*ferric reductase – Dcytb*) та дуоденальних транспортерів заліза – DMT1 і FPN1. Ці зміни корелювали зі зменшенням експресії гепсидину в печінці та насиченням трансферину. Ніяких змін у місцях накопичення заліза, ні гематологічних параметрів не спостерігали у цих тварин, що свідчить про те, що експресія гепсидину може регулюватись до впливу на накопичення заліза та еритропоез. Крім того, результати вказують, що концентрація клітинного заліза не єдиний фактор, що впливає на експресію гепсидину.

Клітинні та молекулярні механізми, що регулюють експресію гену гепсидину у відповідь на рівень заліза ще не достатньо зрозумілі. Оскільки не було ідентифіковано шляхом розшифрування залізо-реагуючий елемент (*iron-responsive element – IRE*), експресія гепсидину не регулюється системою залізо-реагуючий елемент/залізорегулюючий білок (*IRE/iron-regulatory protein system*). Висловлено припущення про участь у цьому опосередкованому залізом збільшенні експресії гепсидину фактору транскрипції C/EBP α [26]. Аналіз послідовностей 5'-флангової області гену гепсидину людини та миші виявив декілька зв'язуючих ділянок (сайтів) для збагачуючих печінку факторів транскрипції (*liver-enriched transcription factors – C/EBP*) та ядерний фактор гепатоцита 4 (*hepatocyte nuclear factor 4 – HNF4*). У мишей без печінкового C/EBP α виявляють явне зменшення експресії гену гепсидину, яке супроводжується накопиченням заліза у перипортальних гепатоцитах. Перевантаження залізом призводить до збільшення вироблення як протеїну C/EBP так і транскрипторів гепсидину. Крім того, було показано, що експресія гепсидину залежить від стану диференціації гепатоциту, оскільки вона знижується спонтанно у культурі гепатоцитів звичайних мишей, не виявляється у лініях клітин печінки, і експресія вища у зрілій печінці порівняно із печінкою ембріона [20, 26]. Навантаження залізом первинних гепатоцитів людини *in vitro* знижує регуляцію (downregulates) mRNA гепсидину, непослідовної у



дослідженнях *in vivo*, і свідчить що регулювання експресії гепсидину запасами заліза *in vivo* включає комплекс непрямих [опосередкованих] ефектів. Було показано, що Інтерлейкін-6 (*Interleukin-6 – IL-6*), цитокін, що продукується макрофагами, але не IL-1 та TNF- α , стимулює експресію гепсидину гепатоцитами [27]. Це спостереження встановлює прямий зв'язок між виробленням цитокіну та експресією гепсидину. Тим не менше, багато ще залишається дослідити у регулюванні гепсидину гіпоксією, запаленням і залізом.

Гепсидин був ідентифікований як регулятор, що поєднує запаси заліза в організмі з абсорбтивними клітинами кишечника. Докази свідчать, що гепсидин може діяти як еритроїдний регулятор, який передає еритроїдну портебу організму до ентероцита. Продукція еритропоєтину (*Erythropoietin – EPO*) стимулюється, коли відбувається гіпоксія, яка у свою чергу збільшує синтез еритроцитів (*erythrocytes – RBC*), що призводить до збільшення постачання кисню. Зростання кишкової абсорбції також відмічається при гіпоксії [28]. Було повідомлено про зниження регулювання експресії гену гепсидину у мишей, поміщених у камери гіпобаричної гіпоксії і у клітинах гепатоми людини НерG2 та Нер3В в умовах гіпоксії. Це зниження могло би пояснити збільшення вивільнення заліза з ретикулоендотеліальних клітин та збільшену кишкову абсорбцію заліза під час гіпоксії, які допомагають постачати більше заліза для еритропоезу. Справді, було встановлено, що введення ЕРО істотно знижувала експресію гену гепсидину печінки у мишей [29]. Це наводить на думку [дозволяє зробити припущення], що гіпоксія діє і на індукцію еритропоезу, і на зниження регулювання гену гепсидину через ЕРО.

Синтез гепсидину також збільшується під дією запальних стимулів, таких як бактеріальні фактори. У мишей, mRNA гепсидину збільшується після часткової гепатектомії, за допомогою ліпополісахариду і терпентину. Запалення та інфекція поєднуються з анемією хронічних захворювань, для якої характерне зниження тривалості життя RBC, погіршення виходу заліза з макрофагів та ентероцитів і слабка відповідь клітин-попередників еритроцитів на ЕРО [30]. Гепсидин діє як позитивний пептид відповіді гострої фази, та відіграє головну роль у порушенні регуляції гомеостазу заліза під час запалення. У людей, виділення гепсидину з сечею істотно збільшується у пацієнтів із перевантаженням залізом, інфекціями або запальними захворюваннями [27]. Екскреція гепсидину в сечі добре корелює з рівнями феритину сироватки, регульованими подібними патологічними стимулами. Відповідь гепсидину на стрес і запалення найбільш імовірно відображає антибактеріальну роль цього



пептиду. Weinstein et al. (2002) також вивчали важку анемію хронічного захворювання у групі пацієнтів із хворобою накопичення глікогену типу 1a, і виявили, що анемія була безпосередньо пов'язана з наявністю пухлин печінки, які спричиняли експресію необгрунтовано великої кількості гепсидину у цих пацієнтів [31]. Цікаво, що незмінена тканина печінки тих же пацієнтів виробляє дуже малу кількість гепсидину, як і закономірно очікувалось за дефіциту заліза. Після видалення аденом анемія зникала. Високий рівень гепсидину, що продукується тканиною аденоми, як думають, змінює гомеостаз заліза, спричиняючи анемію у таких пацієнтів.

1.2. Транспортування і депонування заліза.

Транспорт і депонування заліза здійснюються Тф, трансфериним рецептором (ТфР) і Фр. До позаклітинних сполук заліза належать також лактоферин, близький за структурою до Тф, і зв'язуючий гем білок – гемопексин [30]. Лактоферин, уперше виділений М. Sorensen і S. Sorensen з коров'ячого молока у 1939 р. [32], а пізніше виявлений у жіночому грудному молоці [33], є поліпептидним ланцюжком з молекулярною масою 80 кДа, що утворює 2 сфери, здатні зв'язувати один іон заліза. Гомологічність коров'ячого і людського лактоферину (bLf і hLf) досягає 69%. Окрім грудного молока лактоферин виявляється в багатьох біологічних рідинах – сльозах, слині, жовчі, секреті підшлункової залози, у поліморфноядерних лейкоцитах.

Зв'язуючи у середовищі залізо, лактоферин пригнічує ріст бактерій, підвищує активність секреторних IgA, перешкоджає адгезії бактерій до клітинних мембран (наприклад, *Helicobacter pylori* до епітеліальних клітин шлунка), зв'язує вільні радикали кисню, пригнічує продукцію моноцитами прозапальних цитокінів (інтерлейкінів 1 і 6 та фактору некрозу пухлини–альфа) [34–39]. Але за здатністю транспортувати залізо він дуже поступається Тф.

Тф являє собою одноланцюжковий глікопротеїн з молекулярною масою 79,6 кДа, що синтезується у печінці і періодом напіврозпаду від 8 до 12 днів. Кожна молекула Тф може зв'язувати 2 молекули Fe^{3+} , що відповідає 1,14 мкг Fe на 1 мг Тф. Для запобігання гідролізу місць контакту одночасно з Fe відбувається зв'язування бікарбонату, що утворює прошарок між залізом і білком [30]. Поряд з описаним варіантом Тф, у плазмі крові наявний апотрансферин, а також С- і N-термінальні фрагменти молекули Тф, які взаємодіють з одним атомом заліза. Ізоваріанти Тф окрім крові виявлені в



інтерстіціальній та спинномозковій рідині. Основна функція Тф полягає у перенесенні заліза з місць зберігання до клітин, які його потребують. Зв'язуючи залізо, Тф одночасно запобігає дії активних радикалів кисню на клітини, а також гальмує зростання штамів мікробів, що потребують заліза. Ген Тф локалізований на хромосомі 3 і транскрипція мРНК Тф збільшується при нестачі заліза в організмі. Важливим джерелом трансферинного заліза є фагоцитовані еритроцити, з яких залізо вивільняється під дією гемоксигенази макрофагів.

Залізо досить міцно зв'язане з Тф і надходження комплексу Fe–Тф у клітину здійснюється за допомогою ТфР. Останній є трансмембранним глікопротеїном, що складається з двох ідентичних поліпептидних ланцюгів, що нараховують 760 амінокислотних залишків, сполучених дисульфідними містками. Молекулярна маса кожного ланцюга дорівнює 95 кДа. Позаклітинна частина рецептора складається з 3 а-доменів. Із одним з них нековалентно асоційований β 2-мікроглобулін, що стабілізує структуру ТфР.

Зв'язування Тф з ТфР є рН-залежним, оборотним і контролюється вмістом заліза у Тф. Надходження заліза у клітину за участю двовалентного Тф, що має найбільшу спорідненість до ТфР, відбувається шляхом ендоцитозу у складі ендосом, в яких за рахунок протонної помпи рН знижується до 5,4, що призводить до розпаду залізо-білкового комплексу. Залізо виділяється у внутрішньоклітинний пул, ТфР включається у клітинну мембрану, а вільний Тф повертається у плазму. Внутрішньоклітинний вільний пул заліза регулює проліферацію клітини, синтез гемінових білків, експресію ТфР. У еритроїдних клітинах залізо, що звільняється з ендосом, переноситься у мітохондрії і використовується для синтезу гема. Еритробласт може одночасно приєднувати 100 000 молекул Тф і отримувати 200 000 молекул заліза. У нееритоїдних клітинах частина заліза, що не використовується, зберігається у вигляді Фр.

ТфР експресуються на усіх клітинах, які потребують заліза, за винятком високодиференційованих. 80% ТфР локалізовано на поверхні еритроїдних попередників, що містяться у кістковому мозку. Велика кількість ТфР експресована на клітинах плаценти і клітинах, що діляться (як здорових, так і уражених патологічним процесом).

Частина ТфР у вигляді мономерів з молекулярною масою 19 000 Да надходить у циркуляцію, утворюючи розчинні ТфР, здатні зв'язувати Тф. У нормі концентрація розчинних ТфР становить 5,6 мг/л, але збільшується при залізодефіцитній анемії, дозволяючи оцінювати стан еритропоезу [40]. Вміст розчинних ТфР у сироватці крові збільшується і при перебігаючих



проліферативних, у тому числі і пухлинних процесах, надаючи визначенню рівня ТфР діагностичного значення [41].

У разі перевантаження залізом кількість клітинних і розчинних рецепторів зменшується. При сидеропенії експресія ТфР збільшується і одночасно знижується кількість внутрішньоклітинного Фр. Чим вище щільність експресованих ТфР, тим більш виражена проліферативна активність клітини.

Експресія ТФР контролюється взаємодією регуляторного клітинного білка (iron regulatory proteins – IRPs) з мРНК ТФР, що має залізочутливий елемент (iron responsive element – IRE). IRPs при високому вмісті заліза в клітині включають кристали Fe₄S₄ і стають нездатними реагувати з залізо чутливим елементом мРНК (IRE) ТфР. При дефіциті заліза відбувається дисоціація Fe₄S₄, IRPs втрачають аконітазну активність і взаємодіють із специфічною петлеподібною структурою мРНК, на якій розташований IRE.

Зв'язування IRE з IRPs стабілізує мРНК і посилює синтез ТфР та внутрішньоклітинне надходження заліза. При надлишку заліза у клітині мРНК ТфР деградує швидше і синтез рецепторів припиняється [42]. IRP1 і IRP2 контролюють також синтез феритину і ТфР. Здатність збільшувати синтез ТФР має і еритропоєтин як через активацію IRP1, так і через збільшення транскрипції відповідного гена [43,44].

мРНК Фр містить тільки один IRE у 5'-UTR (нетрансльованій області), а мРНК Тф - 5 IRE у 3'-UTR, які зв'язують IRP1 і IRP2 [45]. Зв'язування IRE мРНК Фр з IRP репресує трансляцію мРНК і зменшує синтез Фр, у той час як IRE мРНК ТфР, взаємодіючи з IRPs, підвищує стабільність мРНК, синтез ТфР і, у підсумку, сприяє поглинанню заліза клітиною.

Аналогічний механізм діє і в макрофагах, а в еритроїдних попередниках наявний механізм, здатний пригнічувати IRE-IRP-залежний контроль експресії ТфР. У них, як і в активованих В- і Т-лімфоцитах, високий рівень експресії ТфР підтримується транскрипційно. Ген ТфР, як і ген Тф, локалізований на хромосомі 3 [46,47].

ТфР2 має меншу спорідненість до Тф і експресований переважно у тканині печінки. На відміну від ТфР1 транскрипт ТфР2 не містить IRE у 3'-нетрансльованій області (UTR) і на його експресію не впливає вміст внутрішньоклітинного заліза [48, 49].

Зазначений рецептор має пряме відношення до накопичення заліза у тканині печінки. У мишей з точковою мутацією гена ТфР2, які отримують звичайний раціон, виявлено багаторазове збільшення вмісту заліза у клітинах печінки та підвищення насичення Тф. Персистування печінкової експресії ТфР2



у цьому випадку, незважаючи на перенасичення залізом, відповідає моделі спадкового гемохроматозу у мишей з генетичною відсутністю білка гемохроматозу (Hfe), при якій кількість ретикулоцитів, еритроцитів та рівень гемоглобіну не перевищують ці значення у не мутантних (wild - type) тварин [50].

У людини, як правило, розрізняють три типи спадкового гемохроматозу (НН). НН 1 типу обумовлений гомозиготною мутацією гена НН (HFE) і його перші клінічні ознаки виявляються в осіб віком понад 40 років. При НН типу 2 хвороба проявляється в юнацькому віці. Мутація ТфР2 клінічно ідентична до HFE-асоційованого НН та позначається як НН типу 3. Таким чином, у людини і тварин мутація ТфР2 спричиняє гемохроматоз.

Феритин (Фр) являє собою макромолекулу (молекулярна маса 440 кДа), що складається з білкової сфери (апоферитин, 24 субодиниці) з внутрішнім діаметром 70 Å, порами діаметром 10 Å і ядра, яке містить приблизно 2 500 іонів Fe^{3+} у вигляді кристалів FeO_2H . Іони Fe^{2+} проникають через пори і окиснюються до Fe^{3+} [30]. Фр, за звичай, утворює стабільні олігомери, надлишок яких відкладається у вигляді аморфних кристалів у лізосомах клітин печінки і селезінки та мікроскопічно ідентифікується як гемосидерин. Субодиниці апоферитину поділяються на легкі і важкі (L і H). У той час як збереження запасів заліза належить до прерогативи L субодиниць, H субодиниці беруть участь у детоксикації іонізованого заліза. У різних органах співвідношення легких (слабколужних) і важких (кислих) субодиниць різне, що зумовлює мікрогетерогенність Фр.

За допомогою ізоелектрофокусування показано, що Фр печінки і селезінки має лужні властивості, Фр серця і нирок має декілька кислих валентностей, Фр плаценти і пухлин містить в основному кислі валентності.

За тривале зберігання заліза відповідальні лише лужні ізоферитини. Кислі ізоферитини міокарда, плаценти і новоутворень характеризуються низьким вмістом заліза і, окрім участі у детоксикації іонізованого заліза, є посередниками у транспорті заліза. Фр виконує функції депонування Fe не тільки у людини, але і у інших ссавців, птахів, рослин і бактерій. Мобілізується залізо з Фр у двовалентній формі за участю супероксидрадікалів, що утворюються в активованих лейкоцитах.

Фр синтезується багатьма видами клітин, але переважно клітинами печінки та селезінки, які є основними депо заліза в організмі. Швидкість синтезу Фр регулюється внутрішньоклітинним вмістом заліза, а частина утвореного Фр шляхом активної секреції або зворотного ендоцитозу потрапляє у циркуляцію,



причому кількість Фр, що циркулює у крові відповідає запасам заліза (Фр та гемосидерину).

Концентрація Фр у сироватці крові становить у середньому 100 нг/мл, але у жінок дітородного віку – 30 нг/мл, що свідчить про більш низький вміст заліза в організмі і пояснює частоту розвитку у жінок залізодефіцитної анемії.

Фр плазми крові є лужним. За допомогою дозованого кровопускання встановлено, що у 1 мл Фр плазми крові у фізіологічних умовах міститься 120 мкг заліза на 1 кг маси тіла. При пошкодженні клітин печінки це співвідношення порушується внаслідок надмірного синтезу або вивільнення (цитолізу) Фр. Високий рівень Фр у сироватці крові спостерігається також при лейкозах, коли лейкемічні клітини незалежно від внутрішньоклітинного заліза синтезують великі кількості Фр. Крім участі у метаболізмі заліза, Фр відіграє певну роль в імунологічних процесах, маскуючи поверхню рецепторів субпопуляцій Т-лімфоцитів.

1.3. Засвоєння заліза у травному тракті

За винятком медикаментозного заліза, яке призначається перорально або внутрішньовенно, залізо надходить в організм людини з їжею; надходження залежить від характеру їжі (у вегетаріанців нижче, ніж у "м'ясоїдів") та її калоражу (6 мг елементарного Fe всмоктується з 1 000 калорій) [51-55].

Для відновлення втраченого заліза споживання елементарного Fe повинно становити для чоловіків 1,0 мг/добу і для жінок, які менструують – 1,4 мг/добу. У той же час у США середнє споживання заліза становить 15 мг/добу, зокрема, у жінок – 11 мг/добу. Оскільки, як уже згадувалося, у людини відсутній механізм пасивної елімінації Fe, основним регулятором балансу заліза є процеси абсорбції біометалу в травному тракті. При дефіциті в організмі абсорбція заліза збільшується, а при надлишку - знижується. Всмоктування заліза відбувається у тонкому кишечнику і особливо інтенсивно у дуоденальних ентероцитах.

Склад їжі та медикаменти істотно впливають на процеси всмоктування. Так, аскорбінова кислота підвищує всмоктування Fe^{3+} і у меншій мірі - Fe^{2+} , фосфати і фітати знижують абсорбцію на 50%. У тварин, які одержують раціон з низьким вмістом фосфору, абсорбція заліза збільшується у 6 раз. Здатність зменшувати всмоктування заліза мають і фосфатзв'язуючі гелі, що призначаються для контролю гіперфосфатемії хворим з хронічною нирковою



недостатністю.

Залізо, що знаходиться в різних продуктах, має біодоступність, яка відрізняється. Порівняно з лікарськими препаратами Fe^{2+} біодоступність заліза овочів становить $1/20$, заліза курячих яєць – $1/8$, а заліза печінки і гемоглобіну – від $1/2$ до $2/3$.

Ще недавно вважали, що у клітинах кишечника існує трансфериноподібна система, що здійснює транспорт харчового заліза у кров. На даний час виявлено декілька раніше невідомих білків, 2 з яких – мобілферин і b3-інтегрин – полегшують всмоктування Fe^{3+} , а двовалентний транспортер металів (divalent metal transporter, DMT-1) – Fe^{2+} . Стимулятор транспорту заліза (stimulator of iron transport, SFT) полегшує абсорбцію обох сполук заліза [51-55]. Ці білки забезпечують надходження заліза в ентероцити. Надходження заліза у кров з клітин кишечника здійснюється базолатеральним транспортером заліза, гефестином, що є гомологом церулоплазміну та комплексом ТфР з білком спадкового гемохроматозу. Значені переносники заліза присутні не тільки в ентероцитах, але і у нуклейованих клітинах інших органів [56-58].

Процес всмоктування заліза починається з міграції поліпотентних клітин-попередників, що перебувають всередині кишкових крипт, на ворсинки. Одночасно клітини сприймають потреби організму в залізі та програмуються в процесі розвитку на прискорення або уповільнення абсорбції заліза. На заключному етапі клітини-попередники перетворюються на зрілі ентероцити, здатні до транспорту заліза.

З їжею в організм залізо надходить у вигляді феро- (Fe^{2+}) і переважно фері-іона (Fe^{3+}), причому тривалентне залізо розчинне у кислому середовищі шлунка. При надходженні шлункового вмісту в кишечник рН хімусу підвищується і Fe^{3+} утворює нерозчинні солі. За цих умов тільки муцин, хелатуючи залізо, здатний підтримати Фері-іон у розчинному стані. На мембрані ентероцитів комплекс муцин-залізо-b3-інтегрин взаємодіє з мобілферином, що знаходиться у цитоплазмі клітин просвіту кишечника.

Мобілферин – мономерний білок з молекулярною масою 56 кДа, гомологічний до кальретикуліну, зв'язується з карбокситермінальним фрагментом альфа-ланцюга інтегрину. По ланцюжку муцин-інтегрин-мобілферин залізо надходить у клітину [58].

Іншою можливістю зберегти розчинність солей тривалентного (окисного) заліза є відновлення Fe^{3+} у його закисну (Fe^{2+}) форму за допомогою ферроредуктази щіточкової облямівки [59]. У подальшому DMT-1 транспортує



закисне залізо та інші двовалентні метали (кобальт, мідь, цинк, кадмій, свинець тощо) з просвіту кишечника в ентероцит. Експресія DMT-1 регулюється запасами заліза в організмі, а також аліментарним залізом. Обидва шляхи всмоктування заліза незалежно локалізовані на поверхні ентероцита, але, очевидно, комплексуються внутрішньоклітинно у параферитин [60,61].

При нормальному вмісті заліза в організмі DMT-1 з труднощами візуалізується на поверхні ентероцитів, тоді як при дефіциті заліза зміст DMT-1 білка у дуоденальних клітинах збільшується у сотні разів. В аналогічних умовах утримання мобілферину на поверхні клітин не збільшується, а він виявляється позаклітинно в асоціації з муцином [62]. У цьому відношенні мобілферин, здатний взаємодіяти з карбогідратними ланцюгами муцину та з інтегрином поверхні ентероцитів, схожий на кальретикулін, з яким мобілферин має високий ступінь гомологічності. Механізм, за допомогою якого позаклітинний мобілферин проникає через двошарову ліпідну оболонку клітини, залишається не уточненим.

Гефестин і базолатеральний транспортер заліза, як згадувалося, є білками, що забезпечують перенесення заліза в плазму крові. У добовому раціоні мешканців розвинених країн 1/3 харчового заліза є гемовим. Гем вивільняється з гемоглобіну і міоглобіну під впливом ферментів підшлункової залози, а продукти деградації глобіну полегшують всмоктування негемового заліза. У ентероцити гем "входить" ендосомальним шляхом, як і Тф; всередині ентероцита порфіринове кільце розщеплюється гемоксигеназою, вивільняючи неорганічне залізо [52-55]. Всмоктування гема збільшується при дефіциті заліза і при гемохроматозі.

Гемовое залізо всмоктується полегшеним шляхом, проте його точні механізми не встановлені. Відомо, що гемовое залізо розчинне при дуоденальному рН і на його всмоктування не впливають компоненти їжі.

Відсутність точних уявлень про механізми полегшеного всмоктування гемового заліза не стало перешкодою для створення на його основі високоефективного препарату для перорального застосування.

Так, у комплексі, що складається з поліпептиду і заліза гема (ГЖП, НІР), порфіринове кільце є ключовим місцем, що забезпечує абсорбцію заліза. НІР одержується при такому гідролізі бичачого гемоглобіну, при якому пептиди субодиниць гемоглобіну залишаються ковалентно зв'язаними з кільцем гему, підвищуючи розчинність комплексу при низькому рН.

Повертаючись до обговорення механізмів абсорбції заліза слід згадати, що на базолатеральній мембрані абсорбтивних клітин кишечника виявлено ТФР, за



допомогою якого абсорбтивні клітини, як вважають, отримують інформацію про стан метаболізму заліза і регулюють мукузальне поглинання заліза.

"Депо-регулятор" реагує тільки на загальний вміст заліза в організмі. При зниженні запасів заліза у печінці, селезінці, кістковому мозку, м'язах нижче критичного рівня "депо-регулятор" сприяє накопиченню в організмі аліментарного негемового заліза зі швидкістю 1 мг на добу. У разі перевантаження всмоктування заліза зменшується [63,64].

Протягом декількох днів після проходження хімуса через тонкий кишечник абсорбтивні ентероцити резистентні до додаткового поглинання заліза. Цей "мукузальний блок" на теперішній час вважають другим регулятором всмоктування заліза.

Хворі на залізодефіцитну анемію здатні підвищувати абсорбцію заліза до 20–40 г на добу. Аналогічне підвищення всмоктування заліза спостерігається при таласемії, дизеритропоетичній анемії і сидеробластичній анемії, при яких руйнування еритроцитів відбувається у кістковому мозку (неефективний еритропоез). Припускають, що еритроцити які розпадаються вивільняють розчинний еритроїдний регулятор, здатний підвищувати всмоктування заліза у шлунково-кишковому тракті, у той час як сам еритропоетин такої здатності не має. Еритроїдний регулятор не реагує на стан запасів заліза в організмі, не збільшує його всмоктування при посиленому еритропоезі.

Таким чином, запаси заліза в організмі (депо-регулятор), аліментарний регулятор та еритроїдний регулятор визначають всмоктування заліза відповідно до його потреб в організмі, проте не слід переоцінювати можливості регуляторів абсорбції. При надлишку харчового або медикаментозного заліза, незважаючи на зменшення його всмоктування у відсотковому відношенні, розвивається перевантаження залізом, наслідки якої клінічно яскраво маніфестують при гемолітичних станах, частих гемотрансфузіях та у хворих з гемохроматозом [1,3-8]. Наразі відомо, що дефіцит заліза спричинює порушення фізичного, розумового, психічного розвитку дитини та може викликати астеничні і психічні розлади [65].

Висновки.

На закінчення ще раз простежимо метаболічний цикл заліза у людини.

Після абсорбції у шлунково-кишковому тракті залізо за допомогою Тф транспортується до клітин різних органів і тканин і надходить внутрішньоклітинно шляхом взаємодії зі специфічним мембранним ТфР, причому спорідненість Тф до ТфР на багато разів перевищує спорідненість



апотрансферину. Найбільша кількість ТфР знаходиться на поверхні еритробластів (300 000–400 000 на одну клітину). Період напіввиведення комплексу Тф-Fe не перевищує 60–90 хв і більша частина заліза, що транспортуються Тф, надходить у кістковий мозок. При посиленому еритропоезі період напіввиведення комплексу скорочується до 10–15 хв, у протилежній ситуації він подовжується до декількох годин.

Після взаємодії з лігандом комплекс Fe-Тф-ТфР інтерналізується у цитоплазму еритроїдних попередників через цитоплазматичні заглиблення, вистелені клатрином. У ендосомах клітини в умовах кислого рН залізо дисоціює з комплексу і мобілферином доставляється у мітохондрії, де включається у порфіринове кільце гема. Гем включається у гемоглобін і в складі нового еритроцита залізо залишає кістковий мозок.

Залізо, не утилізоване еритроїдними клітинами, запасється у селезінці, печінці та кістковому мозку у вигляді Фр. Внаслідок цього зрілі циркулюючі еритроцити містять тільки слідові кількості Фр.

Тф переносить і звільняється від заліза 10–20 разів на добу. При концентрації заліза у плазмі крові 80–100 мкл/дл кількість заліза, що переноситься Тф становить 20–24 г на добу. Гостре запалення супроводжується різким зменшенням вивільнення заліза з депо у ретикулоендотелій і зменшує проліферативну відповідь еритроїдних попередників на еритропоетин, створюючи парадоксальну ситуацію, коли запаси заліза у депо збільшуються, що документується підвищенням рівня Фр, а зниження плазмового заліза і відсотка насичення Тф свідчать про дефіцит заліза.

Щодня у дорослої людини оновлюється 0,8% циркулюючих еритроцитів. У кожному 1 мл крові міститься 1 мг елементарного заліза. Виходячи з цих цифр, щодоби реутилізується 16–20 мг заліза.

У травному тракті реабсорбується всього 1–1,5 мг заліза щодоби. Таким чином, основна потреба в залізі задовольняється за рахунок реутилізації заліза з еритроцитів, що розпадаються, підтримуючи сталість балансу заліза в організмі, причому процеси реутилізацію перебігають досить інтенсивно. Якщо тваринам ін'єкційно увести пошкоджені нагріванням еритроцити, то ^{59}Fe цих еритроцитів, зв'язане з Тф, з'являється в циркуляції вже через 10–15 хв після введення, а 80–85% заліза з еритроцитів, що постаріли і розпадаються, повертається у кістковий мозок протягом 2 тижнів.

В умовах стимульованого еритропоезу потреби у залізі збільшуються у 6–8 разів. При гемолітичних процесах ця зростаюча потреба легко задовольняється, але при кровотечах і при лікуванні еритропоетином продукція еритроцитів



обмежується швидкістю мобілізації заліза та його перенесення з депо у кістковий мозок. І хоча ця швидкість зростає, вона залишається нижче необхідної у 2–2,5 рази. Внаслідок цього під час лікування еритропоетином хворим необхідно уводити додаткові кількості заліза.

**KAPITEL 2 / CHAPTER 2.****ROLE OF MSCT, MRI, DWI, PET/CT, 3D-RECONSTRUCTIONS, AND VIRTUAL ENDOSCOPY IN DIAGNOSTICS OF COLON PATHOLOGY AND COLORECTAL CANCER**

РОЛЬ МСКТ, МРТ, ДВИ, ПЭТ/КТ, 3 Д-РЕКОНСТРУКЦИИ И ВИРТУАЛЬНОЙ ЭНДСКОПИИ В ВЫЯВЛЕНИИ ПАТОЛОГИИ ТОЛСТОЙ КИШКИ И КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА
РОЛЬ МСКТ, МРТ, ДВИ, ПЭТ / КТ, 3 Д-РЕКОНСТРУКЦІЇ І ВІРТУАЛЬНОЇ ЕНДСКОПІЇ У ВИЯВЛЕННІ ПАТОЛОГІЇ ТОВСТОЇ КИШКИ І КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ

DOI: 10.21893/2709-2313.2020-03-04-035**Введение.**

Рак прямой и ободочной кишки (колоректальный рак, или КРР) сегодня можно без преувеличения обозначить как проблему мирового масштаба [1,207 с.]. Известно, что на первом месте по заболеваемости, среди мужчин, стоит рак легкого, среди женщин – рак молочной железы, и КРР постепенно выходит на 2-е место. Тенденция к непрерывному росту заболеваемости особенно выражена в индустриально развитых странах. Являясь центром современного глобализованного мира, они вовлекают в свою орбиту страны с менее развитой экономикой, навязывая им в числе многих факторов свой «индустриальный» образ жизни. Одной из характеристик такого образа жизни является питание. Именно с его особенностями большинство ученых связывают быстрый рост заболеваемости и смертности от колоректального рака. Так, по данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется около одного миллиона новых случаев больных КРР [5,976 с.]. В США смертность от КРР находится на 3-м месте. В Украине в 2018 году зарегистрированный показатель заболеваемости КРР – 38 случаев на 100 тысяч населения, что соответствует европейским и мировым тенденциям[5,976]. В странах СНГ за последние 20 лет рак толстой кишки переместился с 6-го на 3-е место у женщин после рака молочной железы и яичников и на 3-е у мужчин, уступая лишь раку легкого и предстательной железы.

Заболевают довольно часто как мужчины, так и женщины. Очень часто раки толстой кишки возникают из полипов [6, с.1207-1217]. Нередко в кишечнике встречаются лимфомы (3% случаев). Пятилетняя выживаемость при раках составляет 83%, если опухоль ограничена лишь стенкой, – 70%, если опухоль переходит на периколический жир, – 30%, если имеются регионарные метастазы, и – 10%, если имеются отдаленные метастазы в печень или легкие.

Лимфомы тонкой кишки подразделяются на полиповидные и язвенные. Злокачественную лимфому толстой кишки лучше разделить на два типа: локализованный и диффузный.

Лимфоме локализованного типа присущи такие характерные черты, как



более значительная протяжённость поражения и более гладкая поверхность в зоне поражения.

На сегодняшний день выделены такие факторы риска заболевания КРР, как возраст пациентов старше 50 лет, особенности питания, генетические синдромы (диффузный семейный полипоз, синдром Гарднера-Тернера, синдром Пейтца-Эгерса), болезнь Тюрка, наличие аденом ободочной кишки, язвенный колит, болезнь Крона, наличие в анамнезе КРР у родственников, ранее перенесенный рак молочной железы и/или женских половых органов [12,744 с].

У больных с хроническими воспалительными заболеваниями прямой кишки, особенно с язвенным колитом, частота заболеваемости раком прямой кишки значительно выше, чем в общей популяции [13,560 с.].

На степень риска возникновения рака влияют длительность и клиническое течение заболевания.

Так, согласно данным литературы, риск возникновения рака прямой кишки при длительности заболевания до 5 лет составляет от 0 до 5 %, до 15 лет – 1,4-12 %, до 20 лет – 5,4-20 %, до 30 лет – 50%.[5,978 с.].

Полипы чаще всего возникают на фоне гиперплазированных складок. Лимфомы встречаются в дистальных отделах тонкой кишки и слепой кишке.

Полипы чаще выявляются у мужчин (60%) и реже у женщин (40%). Размеры, при которых часто происходит малигнизация полипов, следующие: менее 5 мм – 0%, 5-9 мм – 1%, 10-20 мм – 10%, более 20 мм – 40-50%.

Существующие методики не всегда позволяют установить характер имеющихся изменений в толстой кишке. Например, стандартная ирригоскопия с помощью бария может выявлять лишь большие полипы и в 80% случаев рак толстой кишки, причем чаще всего экзофитный, реже эндофитный (70-75%).

Проводимые тесты на скрытую кровь по литературным данным характеризуются очень низкой чувствительностью и низкой специфичностью.

Колоноскопия не всегда всем показана и нередко чревата осложнениями.

Зарубежные авторы предлагают проводить виртуальную колоноскопию и незамедлительно проводить фиброколоноскопию для удаления выявленных с помощью виртуальной колоноскопии полипов. Однако, сведения на этот счет достаточно разноречивы, порой базируются на небольшом количестве наблюдений и нередко недостаточно грамотно интерпретируются.

Виртуальная колоноскопия (скрининг рака толстой кишки с помощью компьютерной томографии) находит 90% больших предраковых полипов[9,с.145-150]. Исследование показало, что виртуальная колоноскопия



обнаружила 90% полипов диаметром 10 мм и более (та же точность, что и для колоноскопии).

Целью наших исследований явилось следующее: установление МСКТ-критериев инфильтрирующего и экзофитного рака толстой кишки; установление возможностей ДВИ и ПЭТ/КТ в диагностике рака толстой кишки; определение достоверности выявления полипов при помощи МПР, 3Д реконструкции и виртуальной эндоскопии; установление отличительных особенностей МСКТ изображения полипов и полипообразного утолщения складок слизистой; установление критериев прорастания опухолью стенок кишки; определение эффективности химиолучевого и хирургического лечения; определение рентгенологических критериев рецидивирования опухолей.

Материалы и методы. При написании монографии были использованы данные литературных исследований, результаты собственных исследований за период работы с 2006 по 2017 г. МСКТ-колоноскопия была проведена 345 больным (240 с подозрением на рак, 105 с полипами). Подготовка к исследованию больных проводилась по стандартной методике. Обычная доза облучения при проведении МСКТ колоноскопии составляет 6-12 мГр. При проведении скрининга допустимо уменьшение дозы до 3-6 мГр («техника низкой дозы»). К технике низкой дозы следует прибегать для установления причин непроходимости колоноскопа или при невозможности проведения ирригоскопии. Введение контраста часто является необходимым условием с целью обволакивания комочков кала. Это особенно важно для лиц пожилого возраста, которые не могут в совершенстве подготовиться к обследованию. Внутривенное введение контраста производят по показаниям, особенно при подозрении на рецидив опухолевого процесса, определении перехода опухоли на периколический жир, для оценки эффективности проводимой лучевой или химиотерапии. При применении аксиальных изображений лучше использовать легочное окно, которое позволяет лучше визуализировать полипы. Мягкотканое окно лучше визуализирует жировые повреждения. Целесообразно использовать все три позиции: аксиальную, сагиттальную и коронарную, которые демонстрируют хорошее разрешение (см. Рис.1).

При использовании 3Д-обзора мы отчетливо визуализируем невидимые повреждения, расположенные позади гаустральных складок. Иногда возникают трудности при наличии большого количества жидкости или наличия каловых масс. В этих случаях необходимо обследовать пациентов на спине и на животе. С помощью прицельной навигации можно было проводить осмотр толстой



кишки как снаружи, так и просмотреть объект изнутри [9,с.145-150].



Рис.1 демонстрирует МСКТ-колонографию толстой кишки в норме.

Нами использовались стандартная рентгенография брюшной полости, МСКТ (мультиспиральная компьютерная томография), МРТ (магнитно-резонансная томография), ДВИ (диффузионно-взвешенные изображения) и у ряда больных по направлению в другие учреждения проводилась ПЭТ/КТ (позитрон-электронная томография).

МСКТ исследования проводились на 4- и 64-срезовых аппаратах Toshiba. МРТ исследования проводились с напряженностью поля 1,5 Т. ПЭТ/КТ проводилась с использованием меченной ^{18}F -FDG (2-флюородиоксиглюкоза).

Результаты и обсуждение. Злокачественные опухоли подразделяются на эндофитные или инфильтративные, экзофитные и смешанные опухоли. При инфильтративных опухолях определялось утолщение стенок толстой кишки свыше 12-13 мм при норме 2-3 мм. Последние циркулярно суживают просвет кишки.



Рис.2 демонстрирует инфильтративную опухоль с concentрическим сужением кишки.

Виртуальная колоноскопия отчетливо выявляет опухолевое образование. МСКТ-исследование ободочной кишки проводилось в случаях подозрения на опухоль и затруднения выполнения стандартных методов исследования толстой кишки, обусловленных резкой болезненностью, выраженной долихосигмой, недержанием клизмы, невозможностью обследования правых отделов толстой кишки, постлучевыми изменениями, при подозрении на ранние постоперационные осложнения, в случаях массивного экстраорганных роста для оценки распространенности процесса и выявления экстраорганных рецидивов опухоли.

Экзофитная форма рака была определена у 90, эндофитная у 86 и смешанная форма у 74 пациентов. При экзофитных опухолях раковая опухоль имеет бугристую поверхность и как бы состоит из нескольких узлов. Применение КТ-колонографии способствует выявлению прорастания опухолью



стенки кишки и окружающей жировой клетчатки или брыжейки.

Виртуальная колоноскопия отчетливо демонстрирует отдельные опухолевые узлы, которые прорастают в прилежащую жировую клетчатку нередко оказывают давление на наружную стенку кишки определяют поражение лимфоузлов в брюшной полости.

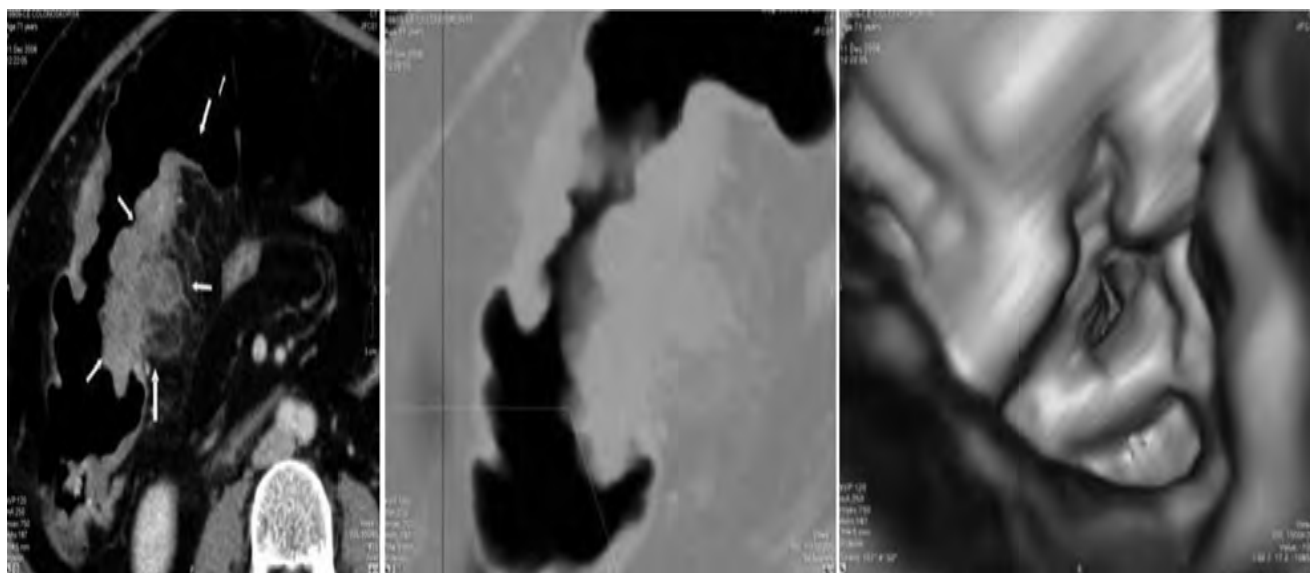


Рис. 3. МСКТ и спиральная колонография.



Рис. 4. МСКТ. Опухоль слепой кишки с метастазами в брюшную полость.

На сегодняшний день выделены факторы риска заболевания колоректальным раком. Это: 1. возраст пациентов старше 50 лет; 2. особенности питания; 3. генетические синдромы (диффузный семейный полипоз, синдром Гарднера-Тернера, синдром Пейтца-Эггерса), болезнь Тюрка; 4. наличие аденом ободочной кишки; 5. язвенный колит; 6. болезнь Крона; 7. Наличие в анамнезе КРР у родственников, ранее перенесенный рак молочной железы и/или женских половых органов.

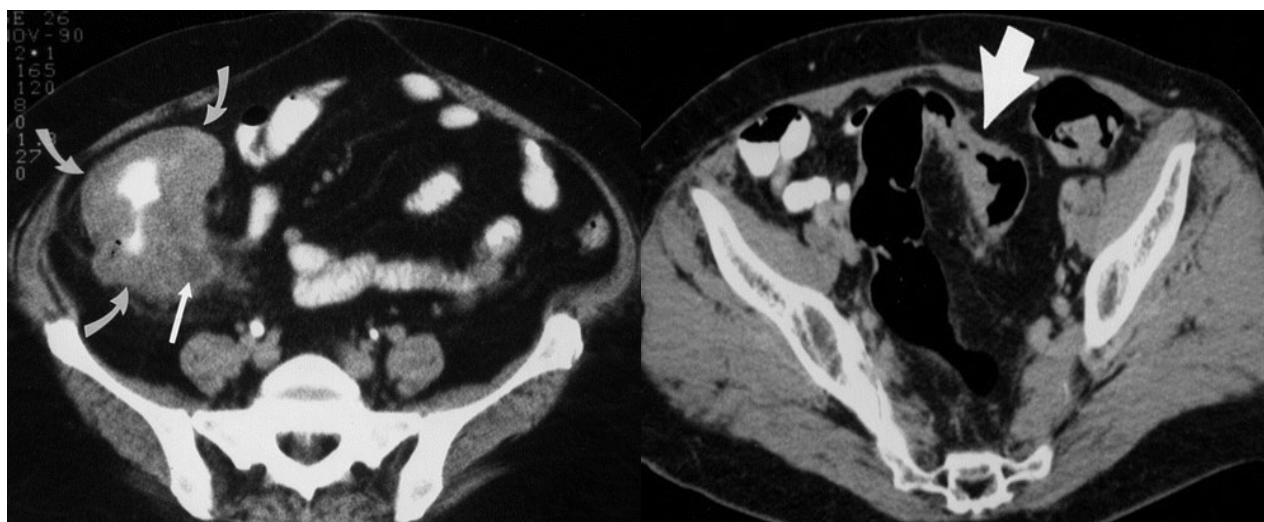


Рис. 5. МСКТ рака толстой кишки (слепая кишка, поперечно-ободочная кишка – стрелки).

У больных с хроническими воспалительными заболеваниями прямой кишки, особенно с язвенным колитом, частота рака прямой кишки значительно выше, чем в общей популяции. На степень риска возникновения рака влияют длительность и клиническое течение заболевания (Рис.6).

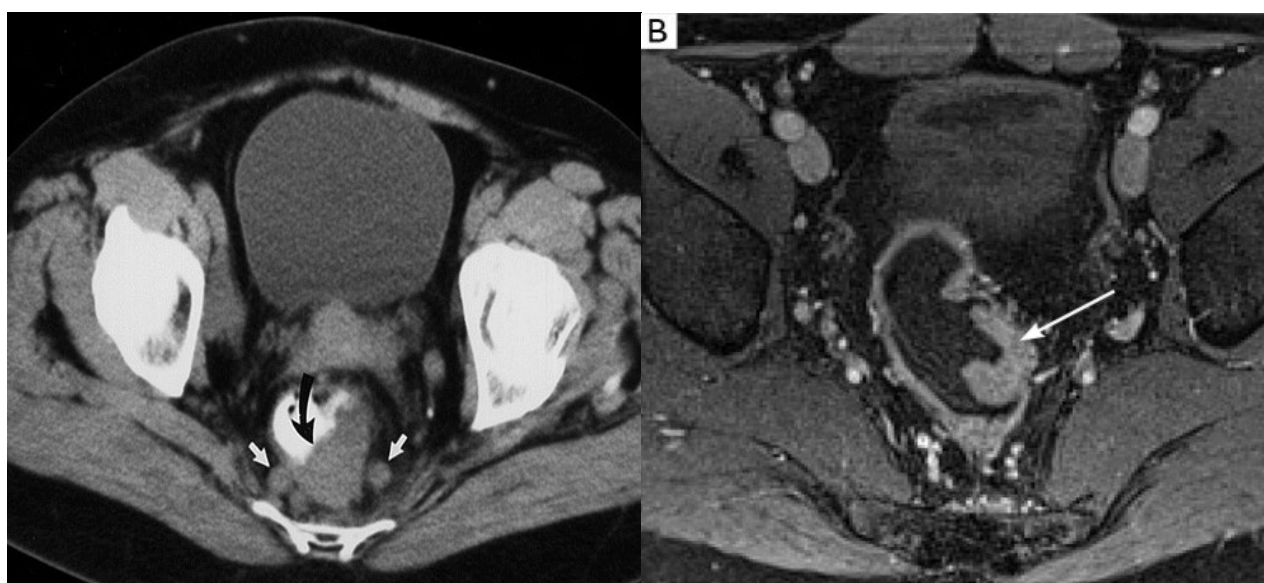


Рис. 6. По данным литературы, риск возникновения рака прямой кишки при длительности заболевания до 5 лет составляет от 0 до 5%, до 15 лет – 1,4-12%, до 20 лет – 5,4-20 %, до 30 лет–50%.

Точность МСКТ варьирует значительно и зависит от степени распространенности процесса. Здесь следует обращать внимание на то, что при прогрессировании процесса опухолевый рост может наблюдаться не только в



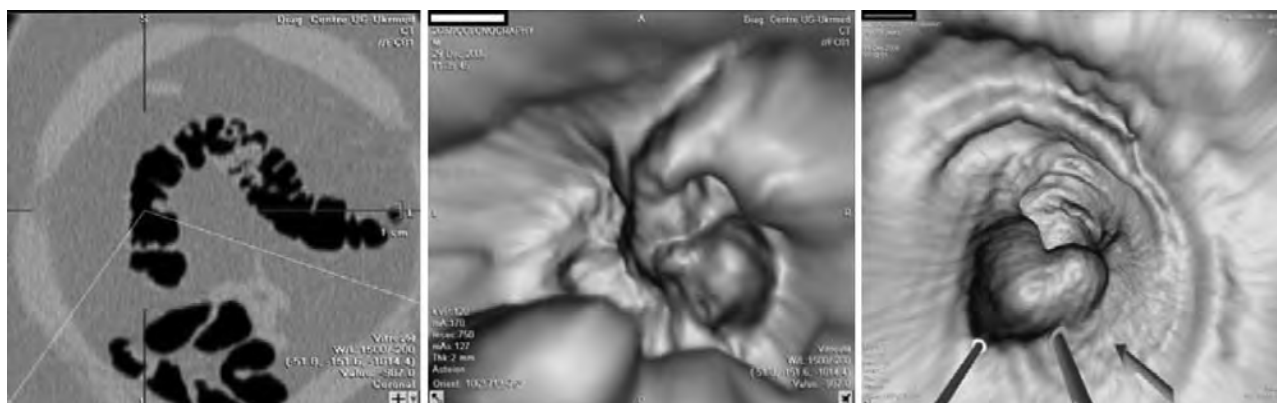
области анастомоза, но и в прилегающих участках при этом опухоль значительно накапливает контраст. Следует также обращать внимание на состояние регионарных лимфоузлов.

Полипы толстой кишки

На рис.7 в опции теневых проекций обнаруживаются два полипа. Один из них находится в печеночном углу толстой кишки, другой на латеральной стенке прямой кишки. Размер первого полипа 1,2 см, второго – 0,5 см.

Кроме полипов, ложными в дифференциально-диагностическом плане являются гиперпластические складки, которые напоминают аденоматозные полипы.

При аденоматозных полипах виртуальная колонография дает четкое представление о наличии аденоматозного полипа по сохранению нормального внутреннего рисунка кишки, гаустрации (Рис.7).



На Рис.7 демонстрируются два аденоматозных полипа разной величины: 0,6 и 1,5. Пациенту было предложено их удаление.

Опухолевые образования величиной более 1 см и гиперпластические массы в 10-25% могут быть карциномами.

На аксиальной томограмме изменения ничем не отличаются от изображения рака слепой кишки с прорастанием в периколическую жировую клетчатку. Виртуальная колонография указывает на воспалительный процесс с сохранением гаустрации.

Больные с названными процессами в обязательном порядке должны быть обследованы с помощью фиброколоноскопии для взятия биоптата.

Жировые полипы, особенно полипы на ножке, очень подвижны и могут затруднять интерпретацию их изображения. На рис. представлено изображение большого жирового полипа на длинной ножке, размером до 1,8 см. Полип был удален при последующей колоноскопии.

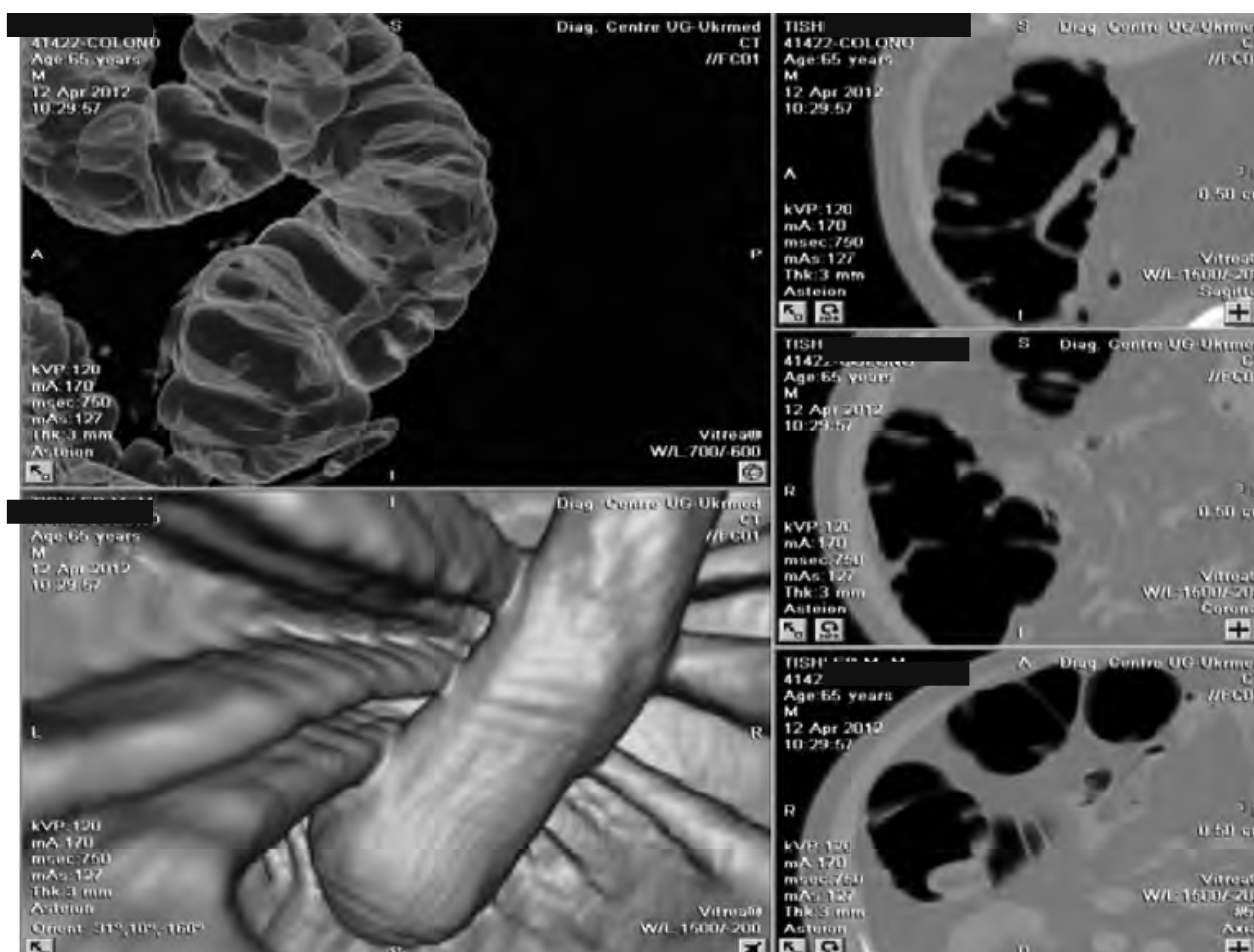


Рис. 8. Виртуальная колонография. Большой жировой полип на ножке.

Чувствительность МСКТ в диагностике полипов размером в 6 мм составляет 90% и 99% при проведении колоноскопии. При размерах опухолей более 1 см чувствительность обоих методов достигает 100%, но при этом следует учитывать, что не все больные смогут перенести колоноскопию.

Точность МСКТ варьирует значительно и зависит от степени распространенности процесса. Здесь следует обращать внимание на то, что при прогрессировании процесса опухолевый рост может наблюдаться не только в области анастомоза, но и в прилегающих участках при этом опухоль значительно накапливает контраст. Полипы следует дифференцировать с мелкими каловыми массами (полипы сохраняют свою структуру независимо от положения пациента, каловые кусочки смещаются при изменении положения пациента). Кроме того, над каловыми массами всегда определяются пузырьки воздуха, и отсутствует накопление контраста.

При проведении лучевой терапии мы обращали внимание на особенности распределения контраста в опухоли и окружающих тканях (в процессе и после облучения). Выраженное снижение накопления контраста опухолью свидетельствовало о хорошем эффекте проводимой лучевой терапии.

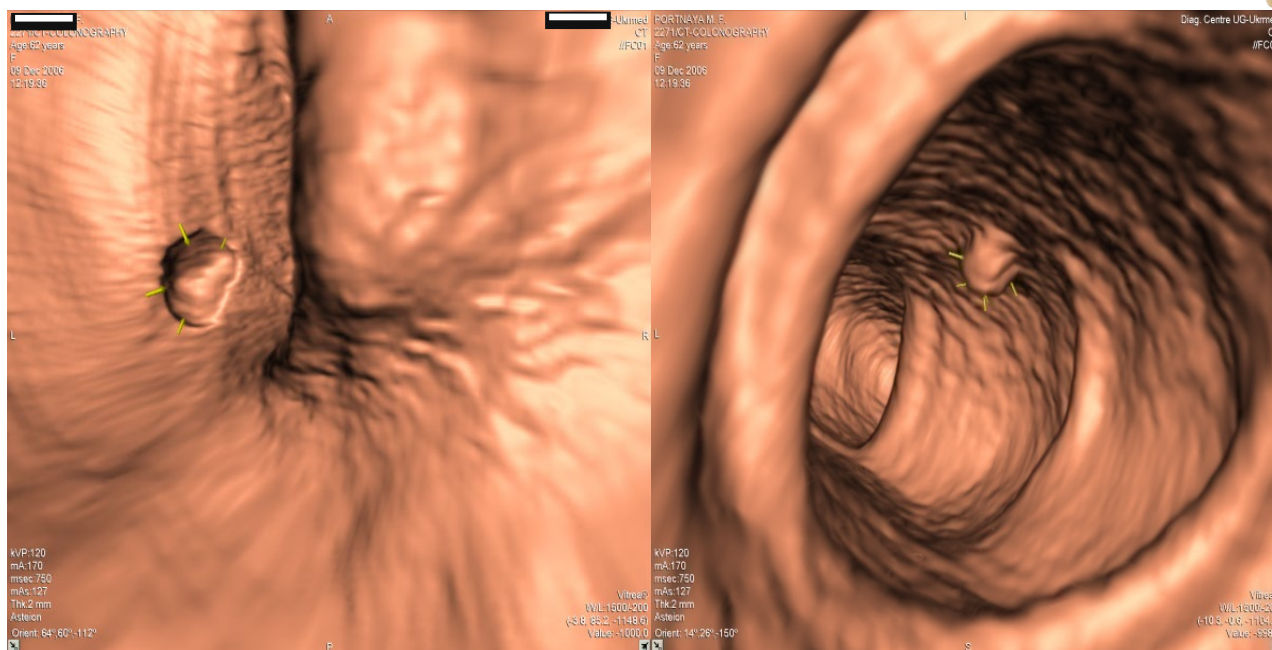


Рис. 9. Виртуальная колоноскопия полипа и кусочка каловой массы.

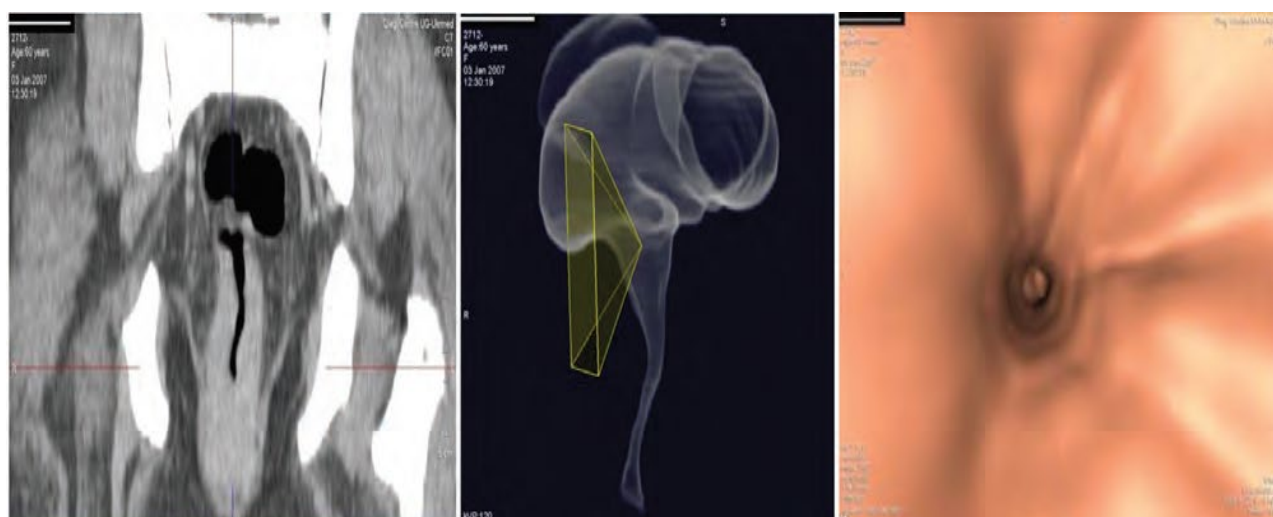


Рис. 10. МСКТ и виртуальная колонография рака прямой кишки после проведенной лучевой терапии.

Ниже приводятся результаты обследования пациентов с использованием ДВИ и ПЭТ/КТ.

ДВИ основан на регистрации изменений в характере броуновского движения молекул воды в различных патологических процессах. Нами измерялась интенсивность сигнала в серии ДВИ изображений и рассчитывались значения коэффициента диффузии (ИКД). ИКД представляет собой градиент кривой, которая строится при сопоставлении значений b по оси x и логарифма относительно сигнала ткани по оси y . Значения ИКД определялись автоматически, вводя на карте область интереса. ИКД выражается в $\text{мкм}^2/\text{с}$. Нами использовались значения $b = 50 \text{ с/мм}^2$, 400 с/мм^2 , 800 с/мм^2 . Для каждого



очага определялся коэффициент диффузии ИКД на специальных картах ИКД.

ПЭТ/КТ проводилось с использованием ^{18}F -FDG – метод, который позволяет визуализировать и количественно оценивать метаболизм глюкозы в опухолевой ткани (см. Рис.11). При раке сигмовидной кишки ДВИ оказалось более информативно в выявлении опухоли и метастазов в окружающей клетчатке и брюшины[19,с.146-151;16,с.65-70]. На рисунках представлены результаты использования ДВИ и ПЭТ/КТ при раке сигмовидной кишки и КРР.

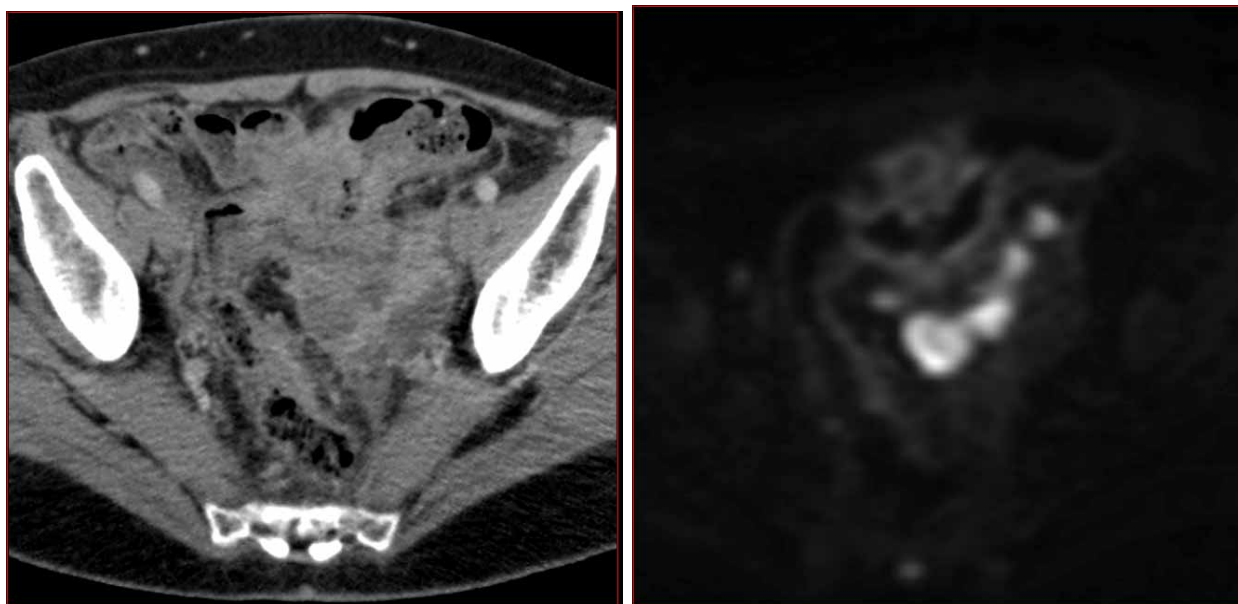
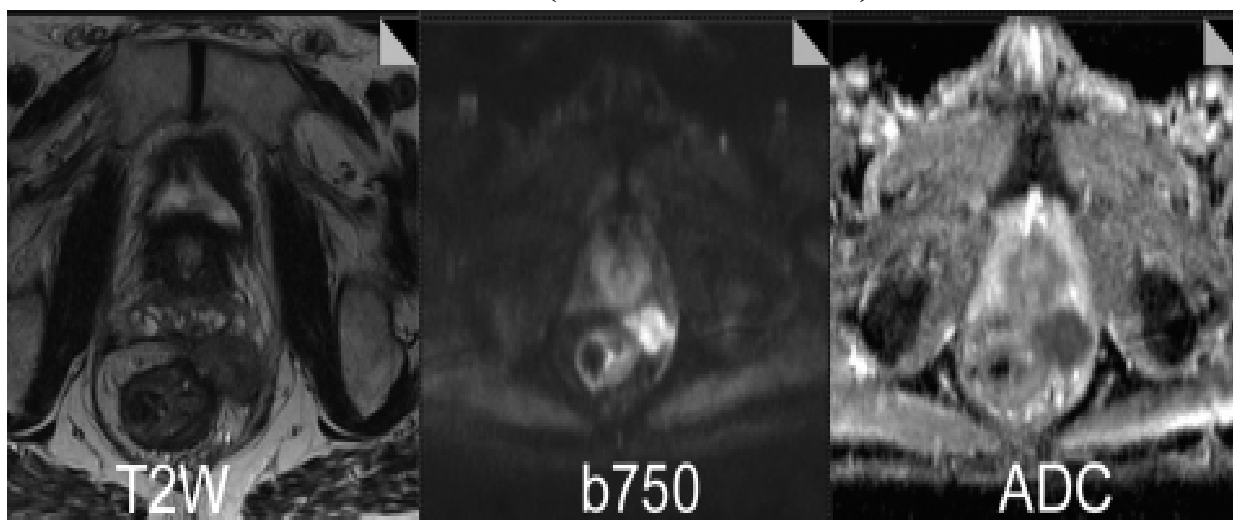


Рис. 11 (описание в тексте)



T2-взвешенное изображение демонстрируют хорошо очерченное поражение в периректальном пространстве. ДВИ получено при значении $b=750$ и демонстрирует высокий сигнал.

Рис. 12 (описание выше)



ПЭТ/КТ в комбинации с МСКТ с высокой точность позволяет диагностировать как небольшие опухоли толстой кишки, так и метастазы, в том числе опухолевую диссеминацию по брюшине [15,с.92-103].

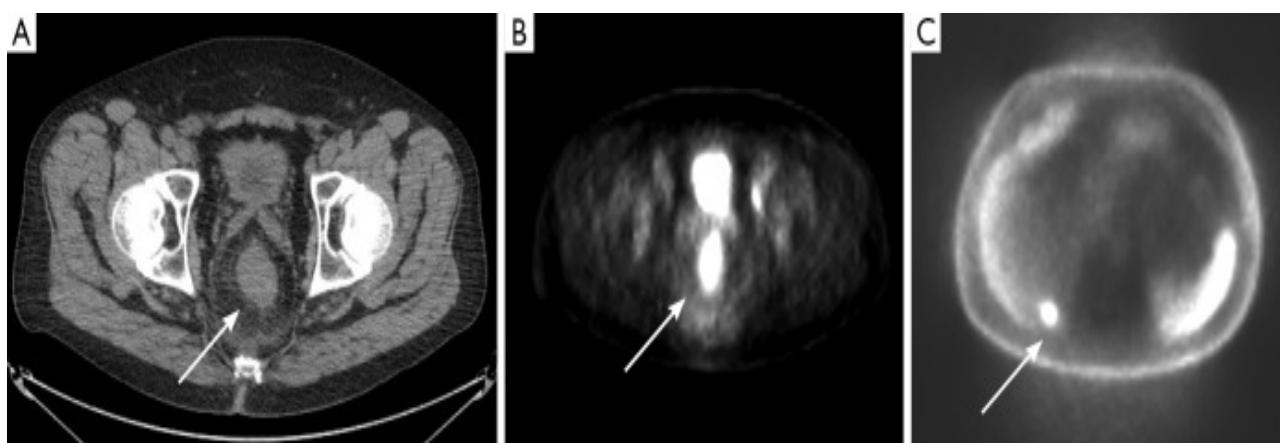


Рис. 13 ПЭТ/КТ опухоли прямой кишки с метастазом в печень (стрелки).

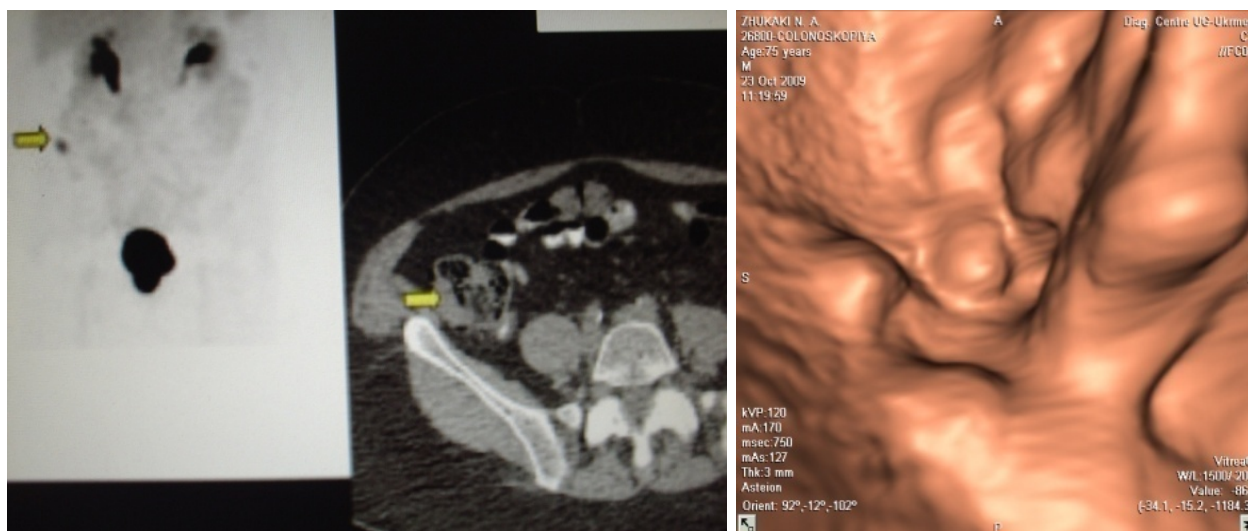


Рис. 14 МСКТ,спиральная томография и ПЭТ/КТ опухоли слепой кишки.

Рецидив рака прямой кишки через 6 месяцев после резекции и проведенной лучевой терапии (стрелки). Накопление ФДГ над опухолью свидетельствовало о недостаточной эффективности проведенной лучевой терапии.

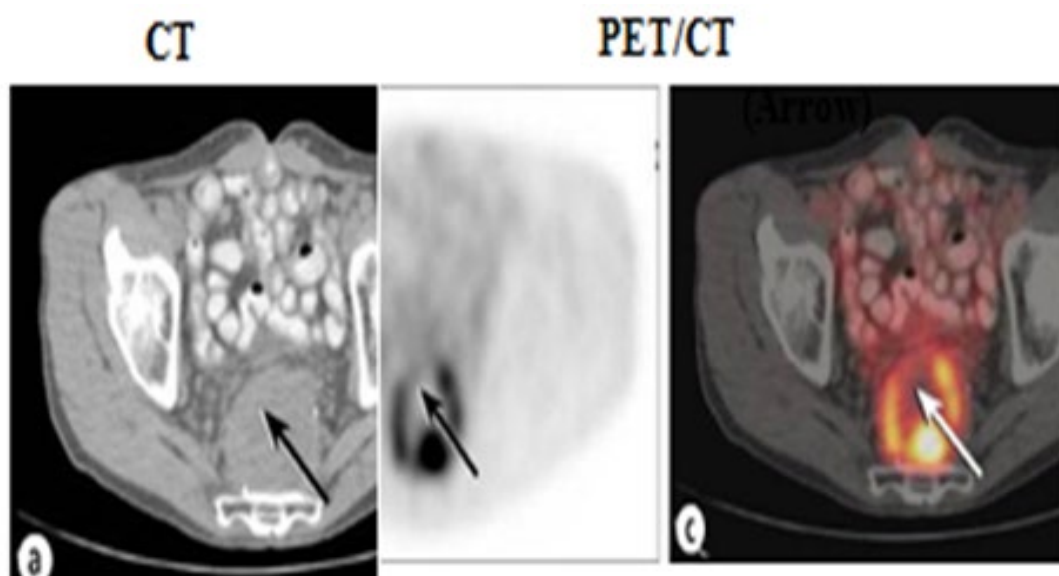


Рис. 15 МСКТ и ПЭТ/КТ Рецидив рака прямой кишки. (а) МСКТ показывает большую предсакральную массу, которая показала отрицательную биопсию. Отрицательный результат получился потому, что при пункции игла прошла через некротические изменения в опухоли. (б) Стрелка показывает ход биопсии изображения слитой активной опухоли с прерывистым ободком, окружающим некротический центр. (с) Повторная биопсия на основе данных, полученных с помощью ПЭТ/КТ изображений подтвердила рецидив опухоли.

Выводы.

МСКТ, включая МСКТ-эндоскопию – высокоинформативный метод выявления инвазивного рака толстой кишки, демонстрирующий приближающиеся к 100% показатели чувствительности и специфичности, чего нельзя сказать о диагностике полипов толстой кишки (76%). Применение МСКТ может увеличить точность дооперационного выявления опухоли толстой кишки, уточнить стадию заболевания, выявить рецидив опухоли и определить эффективность проведения лучевой терапии.

Чувствительность МСКТ при выявлении полипов размером 5-6 мм составила 59%, при оптической колоноскопии – 76%, чувствительность МСКТ при выявлении полипов размером 10 мм составила 91%, при оптической колоноскопии – 95%.

Преимущество виртуальной колоноскопии состоит в том, что она не требует сложной подготовки пациента к исследованию и не травмирует его, т. к. методика исследования, по сути, является вариантом компьютерной



томографии.

Данная методика хорошо подходит для скрининга пациентов из групп риска, особенно при наличии полипов, ведь они достаточно часто подвергаются злокачественному перерождению.

Методы МСКТ, ДВИ, МРТ полезны при диагностике и определении метастатического очага образования.

^{18}F -FDG ПЭТ/КТ может предоставить эффективную информацию о прогнозе после хирургической резекции рака толстой кишки. ПЭТ/КТ обеспечивает значительное преимущество в улучшении диагностики и терапевтического мониторинга пациентов, контролирует ответы на лечение.



KAPITEL 3 / CHAPTER 3.

ERYTHROCYTOSIS: NEW VIEWS ON THE EXISTING PROBLEMS

ЭРИТРОЦИТОЗЫ: НОВЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА СУЩЕСТВУЮЩИЕ ПРОБЛЕМЫ

ЕРИТРОЦИТОЗ: НОВІ ПОГЛЯДИ НА ІСНУЮЧІ ПРОБЛЕМИ

DOI: 10.21893/2709-2313.2020-03-04-050

Введение

Эритроцитозом называется увеличение количества эритроцитов в периферической крови, которое сочетается с повышением концентрации гемоглобина, показателей гематокрита и массы циркулирующих эритроцитов свыше нормальных возрастных и физиологических значений [1]. Лабораторными признаками эритроцитоза является увеличение количества эритроцитов в периферической крови свыше $5,0 \cdot 10^{12}/\text{л}$ у женщин и более $5,5 \cdot 10^{12}/\text{л}$ у мужчин, концентрации гемоглобина свыше 164 г/л у женщин и 172 г/л у мужчин, показателя массы циркулирующих эритроцитов свыше 32 мг/кг у женщин и более 36 мг/кг у мужчин, гематокрита соответственно свыше 0,47 и 0,48 [2, 3].

Увеличение количества циркулирующих эритроцитов и гемоглобина в единице объема периферической крови может быть как отображением миелопролиферативного заболевания, так и приспособительно-адаптационных реакций в организме в ответ на системную или локальную гипоксию, а также ряда патологических процессов, обусловленных избыточной продукцией факторов стимуляции эритропоэза, сгущения крови при обезвоживании, экзогенной стимуляции эритропоэза разнообразными причинами и наследственности [4, 5].

Из заболеваний системы крови – эритроцитоз свойственен для истинной полицитемии (ИП), эритроцитемической фазы сублейкемического миелоza и синдрома Револя (Revol). ИП (синонимы: болезнь Вакеза–Ослера (Vaquez–Osler), эритремия, истинная красная полиглобулия) является клональным миелопролиферативным заболеванием из группы неоплазий с поражением на уровне клетки-предшественницы миелопоэза и характеризуется пролиферацией эритроидного, гранулоцитарного, мегакариоцитарного ростков кроветворения, с преимущественной пролиферацией эритроидного ростка кроветворения, увеличением количества эритроцитов и концентрации гемоглобина, лейкоцитозом, тромбоцитозом в периферической крови, а также аккумуляцией фенотипически нормальных эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов и их предшественников при отсутствии известных физиологических стимулов [6-9]. Заболевание впервые было описано в конце позапрошлого – начале прошлого века [10, 11].



В последнее время в клинической практике особое внимание уделяется изучению физиологически активных веществ при различных состояниях организма, которые сопровождаются эритроцитозами [12-14]. Одним из физиологически-активных веществ, играющих существенную роль в патохимии многих типичных патологических процессов, является высокосульфатированный мукополисахарид (гликозаминогликан) - гепарин (ГПН). Участие ГПН в регуляции различных функций органов и систем, влияние на метаболические процессы в организме определяет необходимость более детального изучения роли этого вещества в патогенезе различных заболеваний, в том числе тех., что сопровождаются эритроцитозами.

3.1. Содержание свободной фракции гепарина в плазме крови при эритроцитозах

В тканях ГПН существует в виде макромолекул протеогликана с различной молекулярной массой и обнаруживается у всех млекопитающих [15-17].

Известно, что одним из факторов, которые могут нарушать метоболизм ГПН является гипоксия. В условиях гипоксии, очевидно, разбалансируются процессы высвобождения и инактивации ГПН, что может отрицательно влиять на деятельность многих систем организма. Расширение знаний о патогенезе гипоксического поражения мозга и возможном участии в нем ГПН, позволит более успешно проводить коррекцию выявленных изменений, а также глубже проникнуть в природу нарушений в системе гемостаза при ИП.

При анализе научной литературы, мы выявили, что данные об изменениях содержания ГПН при эритроцитозах являются единичными и фрагментарными, что и побудило нас провести исследования - изучить содержание ГПН в плазме крови при ИП и СЭ с целью выявления возможных различий.

Обследовали 32 больных ИП (I группа наблюдения). Обследование проводили у больных ИП в эритремической стадии на момент установления диагноза до начала терапии. Среди обследованных больных 18 мужчин и 14 женщин. Средний возраст обследованных больных составил $57,2 \pm 1,2$ года. Вторую (II) группу наблюдения составили 52 пациента, обследованные в связи с подозрением на миелопролиферативные заболевания крови, но после тщательного клинико-гематологического обследования такие заболевания у них были исключены, а состояние периферической крови было расценено как абсолютный СЭ, обусловленный наличием тех или иных соматических



заболеваний. Среди обследованных больных были 30 мужчин и 22 женщины. Средний возраст пациентов II группы составил $55,7 \pm 3,6$ лет. Контрольную группу составили 35 практически здоровых лиц аналогичного возраста.

Количественное содержание свободной фракции ГПН в плазме крови определяли электрофоретическим методом по методике Б.В.Михайличенко, С.В. Выдыборца (2000) [18]. Для исследования использовали венозную кровь. Результаты исследований обрабатывали методами вариационной статистики с вычислением t-критерия достоверности Стьюдента. Количественное содержание свободного ГПН выражали в мкг/г высушенной плазмы крови.

Исследование проводили в лаборатории анализа биологически активных соединений кафедры судебной медицины Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца (г. Киев). Авторы искренне благодарят зав. кафедрой судебной медицины НМУ имени А.А. Богомольца, профессора Б.В.Михайличенко за методическую помощь при проведении научного поиска.

Нами установлено, что содержание свободной фракции ГПН в плазме крови обследованных было следующим (табл.1).

Таблица 1

Содержание гепарина в плазме крови обследованных ($M \pm m$), мкг/г

Группы обследованных			Достоверность различий (p)
Контроль (n=35)	пациенты ИП (n=32)	пациенты с СЭ (n=52)	
23,11 $\pm$ 0,14	31,91 $\pm$ 0,43	27,52 $\pm$ 0,16	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,01$

Примечание: p_1 - достоверность различий между здоровыми и пациентами с ИП;
 p_2 - достоверность различий между здоровыми и пациентами с СЭ;
 p_3 - достоверность различий между пациентами с СЭ и с ИП;

Как видно из приведенных в табл.1 данных у пациентов с ИП и с СЭ наблюдается достоверное увеличение содержания ГПН в плазме крови, по сравнению со здоровыми ($p < 0,001$). Обращает внимание достоверно более высокое содержание ГПН при ИП ($p < 0,01$), что, очевидно, может быть обусловлено явлениями эндогенной метаболической интоксикации вследствие клонального хронического миелопролиферативного заболевания, усиленным его высвобождением из депо и нарушением процессов инактивации в условиях дисциркуляторной гипоксии. Можно предположить, что выявленные изменения являются отражением нарушений в системе гемостаза при ИП. Достоверной разницы в содержании ГПН в плазме крови в зависимости от пола



обследованных нами не выявлено ($p < 0,1$).

По химической структуре молекула ГПН является высокосульфатированным мукополисахаридом, классическим гликозаминогликаном, который не имеет четко установленной определенной структуры, состоит из последовательных остатков L-D-глюкуроновой кислоты и 2-амино-2-дезоксид-L-D-глюкозы. В молекуле ГПН несколько полисахаридных цепочек различной длины и молекулярной массы связанных с одним общим белковым ядром. Белковый фрагмент молекулы ГПН уникален тем, что он состоит только с остатков серина и глицина. Характерной особенностью структуры молекулы ГПН является дисахаридный компонент, который повторяется и содержит глюкозамин и глюкуроновую кислоту. Различная степень сульфатирования и особенности физико-химических параметров молекулы обеспечивают гетерогенность ГПН. В тканях ГПН существует в виде макромолекул протеогликана с разной молекулярной массой и выявляется у всех млекопитающих. В результате энзиматической деполимеризации макромолекулярный ГПН превращается в физиологически активные формы.

Синтез ГПН в организме человека в основном, осуществляется в цитоплазме тучных клеток, где он может находиться в свободном состоянии или в виде комплекса – гепарин-цинк-гистамин. В периферической крови депо ГПН представлено нейтрофильными лейкоцитами. ГПН входит в состав сульфатированных полисахаридов тканей и его удельный вес составляет до 5%. В ответ на различные стимулы, в частности, гипоксию – ГПН высвобождается из гранул-депо. При этом одновременно высвобождаются эозинофильный хемотаксический фактор, гистамин, серотонин, дофамин, протеазы (триптаза и химаза) и другие. Тучные клетки способны не только синтезировать, но и поглощать ГПН из кровообращения и включать его в состав гранул. При помощи нефракционного ³⁵S-гепарина продемонстрировано, что ГПН, который аккумулирован тучными клетками при усилении коагулянтного потенциала крови высвобождается из них в кровообращение и принимает участие в реакциях обеспечения гемостаза [15].

Высвобождение ГПН из тучных клеток осуществляется эндо- и экзоцитозом. Стрессорные влияния сопровождаются усилением первого, поскольку стремительно возрастает индекс гранулолизиса в тучных клетках в 3,3 раза, а индекс дегрануляции только на 28%. Усиление дегрануляции проявляется возрастанием более, чем в 2 раза количества тучных клеток из умеренной и сильной дегрануляцией. Установлено, что иммобилизационный



стресс приводит к существенному повышению секреторной активности тучных клеток, и как следствие этого – индекс насыщения тучных клеток ГПН резко уменьшается. Тучные клетки, которые имеют в цитоплазме бедные запасы ГПН, вследствие усиленного его высвобождения, способны восстанавливать его содержание за относительно непродолжительное время.

Одним из факторов, которые могут инициировать процессы дегрануляции тучных клеток является гипоксия. Не исключено, что процессы дегрануляции тучных клеток непосредственно зависят от степени гипоксии периферических тканей, поскольку установлено прямую зависимость между уровнем гипергепаринемии и степенью гипоксии [15-17].

Содержание ГПН в крови определяется количеством тучных клеток, которые преимущественно расположены периваскулярно, а также их функциональной активностью – соотношением интенсивности процессов синтеза, секреции и депонирования ГПН. Вероятно, на ранних стадиях адаптирования, активация тучных клеток осуществляется под действием неизвестного фактора, возможно катехоламинов, что приводит к дегрануляции и выделению ГПН в кровообращение. ГПН, который имеет выраженные полианионные свойства, способен связывать факторы роста, большинство из которых являются катионными белками и тормозят процессы ангиогенеза.

ГПН угнетает метаболизм клеток путем изменения электрического потенциала поверхности клеток, что сопровождается торможением роста клеток и блокадой их способности осуществлять фагоцитарные функции. Благодаря полианионной структуре ГПН способен образовывать комплексы с белками и связывать биогенные амины. На этом базируется антитоксическое действие ГПН, а способность инактивировать ферменты, в том числе лизосомальные, антигиалуронидазный эффект. Последний сопровождается уменьшением проницаемости основного вещества соединительной ткани и капилляров, освобождением тканей от избытка гистамина. Изложенное выше, в совокупности, и обуславливает противовоспалительные эффекты действия ГПН.

ГПН способен связываться с многими видами клеток, прежде всего, тромбоцитами, купферовскими клетками печени, макрофагами, клетками эндотелия артерий, тучными клетками и т.д. Известно, что ГПН способен активизировать тромбоциты, но имеются сведения и о том, что определенные их функции он способен тормозить. ГПН активирует липазы, систему комплемента, предотвращает образование и рост тромбов. Установлено, что ГПН взаимодействует с тромбоцитами путем снижения в них содержания



цАМФ, а также путем нейтрализации простагландинов I_2 и D_2 за счет конкурентного связывания с рецепторами на поверхности мембран тромбоцитов и неспецифическим повышением их агрегационной способности. Перечисленные эффекты непосредственно обеспечиваются физико-химическими свойствами самого ГПН [12, 15, 18].

ГПН, как протеогликан, благодаря своим физико-химическим свойствам, способен моделировать свойства биологических жидкостей, таких как растворимость, способность до денатурации, заряд, вязкость и т.д., а также защищает от протеолиза мембраны. Дегградация самого ГПН также происходит в определенных участках клеточных мембран.

ГПН имеет непосредственное влияние на течение протеолитических процессов в белках-предшественниках, превращая их в белки меньших размеров, что отражается на процессах проницаемости биологических мембран, внутриклеточной миграции, секреции белков. Известны такие эффекты ГПН как активизация и/или блокирования активности кислых гидролаз лизосом. Указанные ферменты способны формировать природные комплексы с гликозаминогликанами. Протеогликаны, кроме взаимодействия с ферментами, которые принимают участие в процессах их биосинтеза и дегградации, осуществляют влияние на внутриядерные функции и синтез белка через воздействие на структуру хроматина и активизацию ДНК-полимеразы. Гликоаминогликаны в больших количествах присутствуют в ядрах разных типов клеток.

ГПН может служить фактором, который влияет на изменение функциональных свойств IgG, иницируя его агрегацию с последующей активацией эффекторных функций. Важным обстоятельством является тот факт, что содержание циркулирующего ГПН может значительно увеличиваться при разных патофизиологических реакциях, что связаны с реакцией клеток, которые синтезируют ГПН – тучных и эндотелиальных. В организме ГПН обеспечивает посттрансляционную модификацию IgG, возможно и иммуноглобулинов других классов, что приводит к так званому старению белка и его катаболической дегградации. ГПН как эндогенный регулятор времени полураспада IgG не зависит от процессов ускоренной элиминации IgG в качестве антитела в условиях иммунологического конфликта. Но известно, что в случае значительного подвышения концентрации ГПН в циркуляторном русле и, как следствие, увеличения агрегированного IgG возможны патологические реакции, которые характерны для иммунологического конфликта с задействованием в него комплексов антиген-антитело. Данным



фактом нельзя пренебрегать при назначении жестких схем клинического применения ГПН как лекарственного препарата [15-17].

Повышение уровня ГПН в крови наблюдают при диффузных заболеваниях соединительной ткани, анафилактических реакциях и посттрансфузионных осложнениях, лучевой болезни, лейкозах. По мнению онкологов, метастазирование может быть обусловлено изменениями в структуре гликоконъюгатов на поверхности злокачественных клеток. Существует предположение, что указанные изменения структуры гликоаминогликанов могут влиять на выбор места метастазирования опухолевых клеток.

ГПН может специфически связываться с липопротеинлипазой, которая локализуется в стенках капилляров, и благоприятствовать высвобождению данного фермента в кровообращение. Частично N-десульфатированный ГПН связывается с липопротеинлипазой интенсивнее, чем с антитромбином III. Встановили выраженную корреляцию между способностью тканей включать жирные кислоты триацилглицеридов, что входят в состав липопротеидов и активностью фермента липопротеинлипазы. Последняя локализуется на стенках капилляров, к которым она фиксируется при помощи протеогликановых цепочек гепаринсульфата. Липопротеинлипаза практически отсутствует в свободном виде в плазме крови, однако после инъекции ГПН гепаринсульфатные связи прекращают удерживать липопротеинлипазу, она попадает в кровообращение, где катализирует гидролиз триацилглицеролов. При введении больших доз ГПН из печени начинает усилено высвобождаться другая липаза, которая регулирует высвобождение ГПН – гепаринвысвобождающая липаза.

Благодаря гидрофобному влиянию и перестройке водородных связей эффект воздействия ГПН на гиалуронидазу сопровождается ингибированием фермента и ослаблением роли электрических сил на поверхности молекулы. Гиалуронидаза является ферментом, который улучшает проникновение тканей в результате гидролитического расщепления олигосахаридов. Последний факт может быть решающим условием выживания пациентов с, например, инфарктом миокарда. Установлено, что уменьшение сродства ГПН к антитромбину осуществляется при увеличении степени гликозилирования последнего [15].

Тучные клетки являются источником поступления эндогенного ГПН. В норме они защищают стенку артерий от атеросклеротического поражения, при потере функциональной активности тучных клеток ускоряются процессы атерогенеза. Установлено, что в липидных бляшках и атеромах выявляется



значительное уменьшение количества тучных клеток, в то же время в участках неизменной интимы сосудистой стенки их количество неизменно. Увеличение числа тучных клеток в ранних липидных пятнах сопровождается ростом популяции лимфоцитов и моноцитов, а также дегранулированных форм тучных клеток, что может свидетельствовать о появлении признаков иммунного воспаления уже на ранних стадиях атерогенеза [15-17].

Стимулирование дегрануляции тучных клеток в присутствии липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) сопровождается усилением их модификации с последующим массивным поглощением макрофагами. При этом происходит связывание ЛПНП с ГПН, что является сигналом для разрушения последнего нейтральными протеазами (химаза и карбоксипептидаза-А), а ЛПНП в неизменном виде фиксируется на поверхности гранул тучных клеток. Часточки гранул, которые перенагружены ЛПНП, фагоцитуются макрофагами с последующим накоплением эстерифицированного холестерина и образованием пеноподобных клеток в субэндотелиальном шаре интимы артерий. ГПН тучных клеток образует крупные нерастворимые комплексы с ЛПНП, которые также поглощаются макрофагами путем рецепторно-опосредованного фагоцитоза с накоплением холестерина. Независимо от описанных выше эффектов, что реализуются при помощи протеаз и ГПН, тучные клетки могут обусловить противоположное действие на ЛПНП, делая их стойкими до окисления. Процессы происходят при участии ионов меди и гистамина. Химаза тучных клеток осуществляет протеолитическую деградацию ЛПНП, что сопровождается высвобождением медьсодержащих апо-В-100 пептидов от ЛПНП. Это позволяет свободным пептидам связывать свободные ионы меди с образованием комплексных соединений, что являются неактивными в плане окислительно-восстановительных реакций, а гистамин, который высвобождается активированными тучными клетками, связывает ионы меди и тем самым предотвращает окисление ЛПНП.

ГПН играет важную роль в регуляции углеводного обмена, в частности, гомеостаза глюкозы. Экспериментально доказано, что введение ГПН защищает от диабетогенного действия аллоксана и уменьшает гипергликемию на ранних этапах развития экспериментального диабета, благоприятствуя даже восстановлению бета-клеток. Инсулин в комплексе с ГПН оказывает более выраженный гипогликемический эффект. В противоположность приведенному, связывание эндогенного ГПН протамин-сульфатом усиливает диабетогенный эффект аллоксану и диабетогенного фактора плазмы крови.



Результаты многих исследований демонстрируют, что в условиях эмоционального напряжения, обусловленного информационной нагрузкой, ГПН высвобождается в кровообращение, где он достаточно быстро образует многочисленные комплексы с разными белками крови и биогенными аминами. Предполагают, что одним из возможных механизмов положительного влияния ГПН на психические процессы может выявиться способность его молекулы взаимодействовать с медиаторными системами через комплексообразование и усиление эффектов таких важных для обучения нейромедиаторов, как норадреналин и серотонин. ГПН оказывает и антигипоксическое действие, как и многие антигипоксанта, он способен снижать активность моноаминоксидазы и таким образом влиять на медиаторные системы, которые ответственные за адаптацию к стрессу. Указанные эффекты могут положительно отражаться на процессах памяти и обучения.

Как видно, физиологические эффекты ГПН являются разнообразными, но лучше изучено его антикоагулянтное действие. Последнее достигается через торможение агрегации тромбоцитов и активацию процессов фибринолиза. Доказано, что на поверхности эндотелия сосудов содержится некоторое количество гликозаминогликанов и гликопротеидов, которые имеют в структуре своих молекул гепариноподобные цепочки. Это подтверждается тем, что обработка белков стенки сосудов гепариной снижает их антикоагулянтные свойства [15]. При контакте с неповрежденным эндотелием тромбин может инактивироваться антитромбином III (АТ III) при каталитическом действии гликопротеидов с поверхностью эндотелия. Можно предположить, что влияние данного механизма на свертывание крови является более существенным в микроциркуляторном русле, где соотношение между поверхностью сосудов и объемом циркулирующей крови обеспечивает более тесный контакт стенок сосудов и крови.

Хотя синтез и депонирование ГПН осуществляется в тучных клетках, он всегда тесно связан с кровеносными сосудами. При физиологических условиях для ГПН свойственно высокое сродство к антитромбину III. Взаимодействие имеет электростатическую природу и изменяться при колебаниях pH среды и его ионной силы. Остатки L-идуроновой кислоты и сульфата обуславливают высокий отрицательный заряд молекул ГПН, благодаря чему он активно взаимодействует с определенными компонентами плазмы крови. Он специфически связывает факторы свертывания крови IX и XI. Более важным для антикоагулянтной активности ГПН является его способность взаимодействовать с альфа-2-гликопротеином плазмы – АТ III и потенцировать



образование комплекса АТ III с активными сериновыми протеазами каскада свертывания крови (тромбин, факторы Ха, IXa, XIa, XIIa). Обозначенное образование комплексов приводит к необратимой активации факторов свертывания крови. Связывание ГПН с остатками АТ III вызывает конформационные изменения, которые благоприятствуют взаимодействию последнего с сериновыми протеазами. Известно, что ГПН у небольших количествах присутствует на стенках сосудов, что приводит к снижению активации внутреннего пути свертывания крови.

Противосвертывающую активность ГПН могут угнетать катионные полипептиды, которые конкурируют с катионными участками АТ III за связывание с полиионным ГПН. У своей структуре ГПН имеет два сайта связывания с АТ III, а тромбин – один. ГПН связывается с лизиновыми остатками на АТ III, что делает аргининовый активный центр более доступным для активного серинового центра тромбина. Связывание ГПН с АТ III ускоряет образование комплекса тромбин – АТ III – ГПН. Ковалентная связь между активным сериновым центром тромбина и аргининовым сайтом комплекса АТ III – гепарин вызывает инактивацию активной сериновой протеазы. Однако, только незначительная фракция ГПН имеет АТ III – связывающую активность, а ГПН, который соединяется с АТ III, значительно усиливает ингибиторную способность АТ III. После образования комплекса между АТ III и тромбином, ГПН диссоциирует с комплекса и связывается с другой молекулой АТ III, генерируя множественные циклы инактивации фермента. Нейтрализация активированных форм других факторов свертывания крови путем АТ III происходит по аналогичному механизму, но скорость инактивации отличаются [15-18].

Во внесосудистом пространстве находится преимущественно гепариновый кофактор II (ГК II), где локализуется дерматан-сульфат, а именно здесь может играть главную роль в ингибировании тромбина. ГК II – серпин, ингибирующий тромбин, но не другие коагуляционные протеазы в присутствии ГПН или дерматан-сульфата. Ингибирующее действие ГК II на тромбин является менее выраженным по сравнению с таковой в АТ III. Тромбину свойственны и другие функции, что не связаны со свертыванием крови или активацией тромбоцитов: пролиферация фибробластов и других клеток, индуцирования хемотаксиса моноцитов, улучшение адгезии нейтрофильных гранулоцитов к эндотелиальным клеткам, стимулирование образования простагличина и других медиаторов эндотелиальными клетками, ограничения повреждения нервных клеток. Способность ГК II блокировать данную



деятельность тромбина играет определенную роль в регулировании процессов заживления ран, воспаления или развития нервной ткани.

3.2. Содержание свободных фракций гистамина и серотонина в плазме крови при эритроцитозах

Следующими физиологически активными соединениями, которые играют существенную роль в патохимии и патофизиологии многих типичных патологических процессов, являются биогенные амины - серотонин (СН) и гистамин (ГН). Участие СН и ГН в регуляции различных функций органов и систем, влияние на метаболические процессы в организме определяет необходимость более детального изучения роли этих веществ в патогенезе различных заболеваний сопровождающихся эритроцитозами.

Известно, что одним из факторов, которые могут нарушать метоболизм СН и ГН является гипоксия. В условиях гипоксии, очевидно, нарушаются процессы высвобождения и инактивации ГН и СН, что отрицательно влияет на нервную систему, особенно на регуляцию функций вегетативной нервной системы. Расширение знаний о патогенезе гипоксического поражения мозга, позволит более успешно проводить его лечение.

При анализе научной литературы, мы выявили, что данные об изменениях уровней СН и ГН в плазме крови при эритроцитозах различного происхождения являются фрагментарными, что побудило нас провести данное исследования. Мы поставили за цель - изучить содержание СН и ГН в плазме крови при ИП и СЭ.

Содержание свободных фракций СН и ГН в плазме крови определяли флюориметрическим методом на анализаторе "БИАН-130", "БИАН-100" по методике Б.В.Михайличенко, С.В. Выдыборца (1999) [19]. Для исследования использовали венозную кровь. Количественное содержание СН в плазме крови выражали в нмоль/г.

Результаты исследований обработаны методами вариационной статистики.

Нами установлено, что содержание свободной фракции СН в плазме крови обследованных был следующим: $1,72 \pm 0,06$ нмоль/г, (контроль - $0,61 \pm 0,04$), а ГН - соответственно $1,92 \pm 0,04$ нмоль/г и $1,49 \pm 0,03$ нмоль/г. Как видно из приведенных данных, у пациентов с ИП наблюдается достоверное увеличение содержания СН и ГН в плазме крови, по сравнению со здоровыми ($p < 0,001$). Очевидно, это может быть обусловлено явлениями эндогенной метаболической



интоксикации вследствие клонального хронического миелопролиферативного заболевания. Достоверной разницы в содержании СН и ГН в плазме крови в зависимости от пола обследованных нами не выявлено ($p < 0,1$).

В ЦНС СН играет роль медиатора синаптической передачи нервных импульсов. СН, который синтезируется специфической системой нейронов, двигается по аксонах, достигает их терминалей и, высвобождаясь, взаимодействует из серотонинэргическими рецепторами других нейронов. Основное количество нейронов, которые способны синтезировать СН, находится в 9 ядрах шва (nuclei raphe), которые расположены в центральной части среднего и продолговатого мозга. Нейроны названных ядер и их аксоны рассматривают как специфическую серотонинэргичную систему мозга. Описаны два основные серотонинэргические пути - мезолимбический и мезостриатный. Серотонинэргическая система мозга принимает участие в регуляции общего уровня активности ЦНС, циклов сна и бодрствования, общей двигательной активности, эмоционального поведения, процессов памяти и обучения. При этом важным моментом является взаимодействие серотонинэргической системы мозга с другими нейромедиаторными системами, прежде всего, с норадренэргической.

Роль СН в регуляции функций периферической нервной системы мало изучена, но известно, что СН усиливает передачу нервных импульсов в вегетативных ганглиях, а также повышает их реакции на раздражение током преганглионарных волокон и введения ганглиостимулирующих веществ, например, ацетилхолина.

Выводы

У пациентов с ИП и СЭ наблюдается достоверное увеличение содержания фракций свободного гепарина, гистамина и серотонина в плазме крови, по сравнению со здоровыми. Учитывая достоверно более высокие значения содержания свободного гепарина в плазме крови больных ИП, в перспективе необходимо изучить вероятность использования показателей их содержания как дополнительных дифференциально-диагностических критериев ИП и СЭ. Участие в многочисленных реакциях обеспечения жизнедеятельности организма позволяет рассматривать гепарин как вещество с выраженными регуляторными свойствами не только периферического, а и центрального действия. Есть необходимость более глубокого изучения метаболизма гепарина при эритроцитозах для понимания его патофизиологической роли в формировании целого ряда клинических симптомов, в частности, при



гипоксическом поражении ЦНС. Увеличение содержания гистамина и серотонина в плазме крови пациентов при ИП и СЭ может быть обусловлено дисциркуляторной гипоксией периферических тканей.



KAPITEL 4 / CHAPTER 4

FORMATION OF ION-EXCHANGE CHROMATOGRAMS

ФОРМИРОВАНИЕ ИОНООБМЕННЫХ ХРОМАТОГРАММ

ФОРМУВАННЯ ІОНООБМІННИХ ХРОМАТОГРАММ

DOI: 10.21893/2709-2313.2020-03-04-010

Introduction

Ion exchange chromatography is widely used in various branches of science and technology for the analysis and separation of both inorganic and organic substances with similar properties.

The exceptional importance of the methods of ion exchange and ion exchange chromatography is evidenced by the hard-to-see number of publications on the use of ion exchangers in scientific research, biology, medicine, agriculture, and various industries.

It is enough just to get acquainted with the lists of literary sources, given at least only in some well-known monographs and collections of scientific works [1-4, 12-14].

In ion-exchange chromatography, the separation of mixture components occurs due to the reversible interaction of ionized substances with the ionic groups of the sorbent.

Ion exchange chromatography can be used to separate any compounds that can be ionized in any way.

The degree of ionization of the components of the distributed mixture can be changed, in particular, with the help of complexation, by changing the pH of the solution, which can significantly increase the efficiency of chromatographic processes and expand the area of their application.

For example, chromatographic analysis of even neutral sugar molecules in the form of their complexes with a borate ion is possible [3].

The expediency of using one or another ion exchanger in each individual case is determined by its selectivity, exchange capacity, chemical and mechanical properties [1, 12, 13].

In the study of chromatographic processes in the overwhelming number of works, the output curves were studied, and only in some of them the distribution of substances in the columns of the ion exchanger — ion-exchange chromatograms — was considered [11, 14, 15].

The theory of the dynamics of sorption allows, knowing the nature of the interaction of components with the ion exchanger, the concentration of substances in the mixture and other conditions affecting the movement of the mixture, to obtain the regularities of the spatial distribution of substances in the ion exchanger.



4.1. Frontal and elution ion exchange chromatograms

There are several theories that explain the mechanism of ion exchange reactions. It is justified and productive to consider ion exchange as a heterogeneous chemical reaction, for which the law of mass action is valid. Secondary interactions of nonionic nature are possible, for example, due to adsorption or hydrogen bonds with the nonionic part of the matrix, insolubility of substances in the mobile phase, etc. [12].

However, ion exchange is regarded as the determining, basic one.

It is expedient to write the law of mass action characterizing the reaction of ion exchange using analytical concentrations of ions. The use of ion activity instead of concentration is difficult due to the limited literature data on the activity coefficients in mixed solutions [12].

The condition for the electroneutrality of the chromatographic system makes it expedient to express the concentrations in mass equivalents per unit length of the sorbent column:

$$\sum_{i=1}^j N_i = N_0 = \text{const}, \quad (1)$$

$$\sum_{i=1}^j n_i = n_0 = \text{const}, \quad (2)$$

where N_0 - exchange capacity of the ion exchanger; N_i - the concentration of the i -th ion in the ion exchanger; n_i - concentration of the i -th ion in the solution. The quantity $n_0 = \sum_{i=1}^{\infty} n_i$ is the same at all points of the stationary ion exchange front.

At the selected concentrations, the law of mass action, which under these conditions is also the sorption isotherm, is written in the following form:

$$\frac{N_1^{1/Z_1}}{N_i^{1/Z_i}} = K_{1,i} \frac{n_1^{1/Z_1}}{n_i^{1/Z_i}}, \quad (3)$$

where $K_{1,i}$ - dimensionless concentration constant of ion exchange.

The differences in the sorption capacity of ions are determined by the differences in the ion exchange constants.

The criterion for the sorption of ions can also be the distribution ratio

$$h_i = \frac{n_i}{N_i}. \quad (4)$$

The distribution of substances along the ion exchanger column in ion-exchange frontal, elutive and displacement chromatographic processes is considered from the standpoint of the general theory of the dynamics of sorption and the law of equivalence of ion exchange (the law of conservation of charge). To implement elution and displacement modes of sorption dynamics, it is necessary to create a



primary frontal chromatogram. The values of the constants of ion-exchange equilibrium and the concentration of ions in solutions determine the course of the formation of chromatograms, determine the velocities of the boundaries of the formed chromatographic zones - the fronts of ion exchange. The constancy of the velocities of the boundaries of the zones determines the monotony of the frontal and elutive dynamics of sorption, the invariability of the structure of the chromatograms. So, in frontal chromatography, an increase in the volume of the initial solution introduced into the ion exchanger column only leads to an increase in the width of the chromatographic zones. In the mode of displacement dynamics of sorption, the zones of the primary frontal chromatogram are rearranged, leading to the complete separation of the components of the initial solution.

There are three main methods of carrying out chromatographic processes.

In frontal chromatography, constant initial concentrations of sorbent substances are maintained at the entrance to the ion exchanger column.

For elution chromatography (washing), a pure solvent is introduced into the column.

With displacement chromatography, a solution containing the substances to be separated is introduced into the sorbent column, and a frontal chromatogram is formed. Then a solution of the propellant component is introduced into the column.

The distribution of components in the zone of the primary frontal chromatogram predetermines the process of displacement dynamics of sorption. With displacement, the number of components in the chromatographic zones decreases, because of this, the number of zones initially increases, but further decreases to a minimum with complete separation of the substances of the initial solution [4, 10, 11, 15].

To identify the dominant regularities of the ion-exchange dynamics of sorption and chromatography, let us consider an ideal model of processes that provides for the instant establishment of sorption equilibrium in the absence of any disturbing factors. These simplifications are close to real conditions in many cases; in others, taking into account physical factors affecting the course of sorption processes allows one to introduce the necessary corrections [4, 10].

Frontal dynamics of sorption and chromatography. Let the ion exchanger contain only ion 1, the pores of the column are filled with water. We introduce a solution of a mixture of j ions of constant concentration at a constant rate u .

Due to the differences in the ion exchange constants during multiple repetitions of sorption and desorption reactions, weaker sorbed ions are pushed forward, a certain distribution of ions over the ion exchanger column occurs, chromatographic zones are formed - a frontal chromatogram is formed [4, 10]. Figure 1 schematically



shows the distribution of ions in solution and ion exchanger for an ideal sorption model.

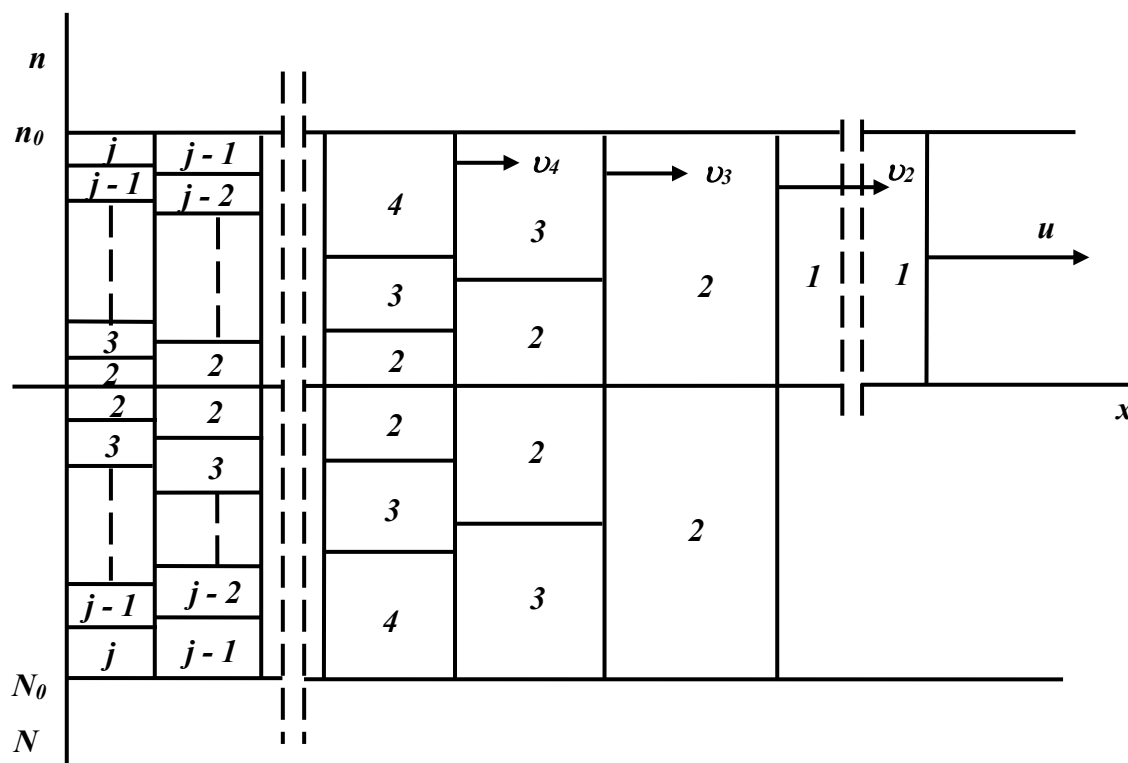


Fig. 1. Column frontal chromatograms with ideal sorption dynamics

The speed of the boundaries of the zones is found, in accordance with the general theory of the dynamics of sorption [1, 4], according to the equations of the balance of matter and the laws of ion-exchange sorption (1-3).

The front of the solution of the displacing ion 1 moves with the velocity of the introduced mixture u .

The velocity of the last front of the “clean” zone 2 is determined by the total concentration of ions n_0 in the incoming solution, since the concentration of ion 2 in the solution and ion exchanger $n_2 = n_0$, $N_2 = N_0$, then

$$v_2 = u \frac{n_2}{n_2 + N_2} = u \frac{n_0}{n_0 + N_0}. \quad (5)$$

If we use distribution relation (4), then for zone 2 $h_2 = \frac{n_2}{N_2} = \frac{n_0}{N_0}$ and

$$v_2 = u \frac{h_0}{1 + h_0}. \quad (6)$$

The velocity of the leading edge of the i -th zone is determined by the distribution ratio of the ion having the highest sorption capacity among all ions in this zone, i.e. in the i -th zone:



$$v_i = u \frac{h_{i,i}}{1 + h_{i,i}}, \quad (7)$$

where $h_{i,i} = \frac{n_{i,i}}{N_{i,i}}$, hereinafter, the first index is the substance number, the second is the zone number.

The speed of movement of the boundaries of the zones (hence, the width of the mixed zones), the concentration of ions in the mixed zones (the height of the "steps" in Fig. 1) depend on the constants of ion exchange and the concentration of ions in the initial solution.

The concentration of the i -th ion in the last, j -th zone is equal to the concentration of this ion in the solution introduced into the ion exchanger column, $n_{i,j} = n_i^0$.

The structure of the frontal chromatogram depends on the affinity of ions for the sorbent, the ratio of ion concentrations in the initial solution.

Figure 2 compares two frontal chromatographic processes. In Fig. 2, *a*) shows a frontal radiochromatogram of a solution of Rb^*Cl and $CaCl_2$, in Fig. 2, *b*) - radiochromatogram of $RbCl$ and $MgCl_2$ [10, 15].

The height of the "steps" in radiochromatograms is proportional to the sum of the concentrations of the labeled Rb^* ion in the solution and the ion exchanger. Since in both variants the concentration of the Rb^* ion in the solution is the same and is equal to the concentration in the initial solution in the mixed zone, the Ca^{2+} ion sorbs more strongly than the Mg^{2+} ion, $N_{Ca} > N_{Mg}$.

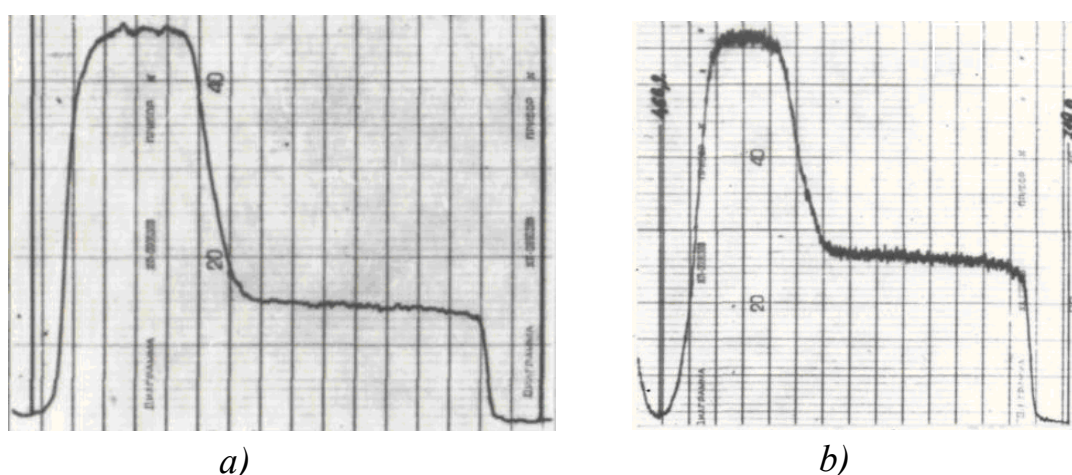


Fig. 2. Frontal radiochromatograms

***a*) solutions of Rb^*Cl and $CaCl_2$; *b*) solutions of Rb^*Cl and $MgCl_2$. Ion exchanger Dowex50Wx12 in H^+ -form. *a*) $C_{Rb}^0 = 0,05H$; $C_{Ca}^0 = 0,05H$; *b*) $C_{Rb}^0 = 0,05H$; $C_{Mg}^0 = 0,05H$.**



In Fig. 3 shows radiochromatograms of Rb^*Cl and $MgCl_2$ solutions at different ratios of ion concentrations ($C_0=0,1H$). The length of the mixed zone and the pure Rb^* zone depends on the ratio of the ion concentrations in the solution.

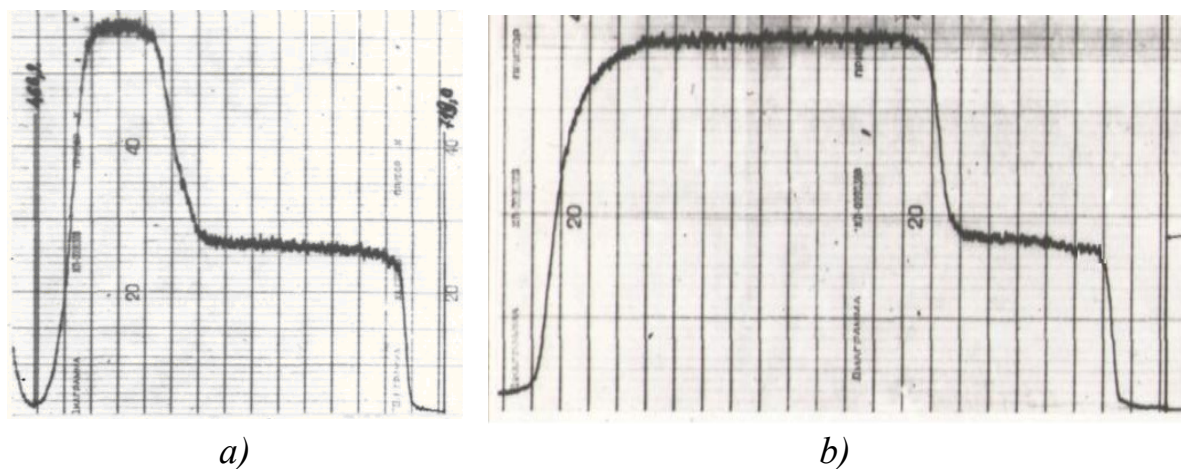


Fig. 3. Frontal radiochromatograms of Rb^*Cl and $MgCl_2$ solutions of various concentrations in a column of Dowex50Wx12 ion exchanger in H^+ -form.

a) $C_{Rb}^0 = 0,05H$; $C_{Mg}^0 = 0,05H$; **b)** $C_{Rb}^0 = 0,08H$; $C_{Mg}^0 = 0,02H$.

A copy of the frontal radiochromatography of 3 incoming ions K^{++} - Mg^{2+} - S_2^{2+} is shown in Fig. 4 [11].

The distribution of the Rb ion in the ion exchanger column also in this case corresponds to the theory of the dynamics of sorption and chromatography.

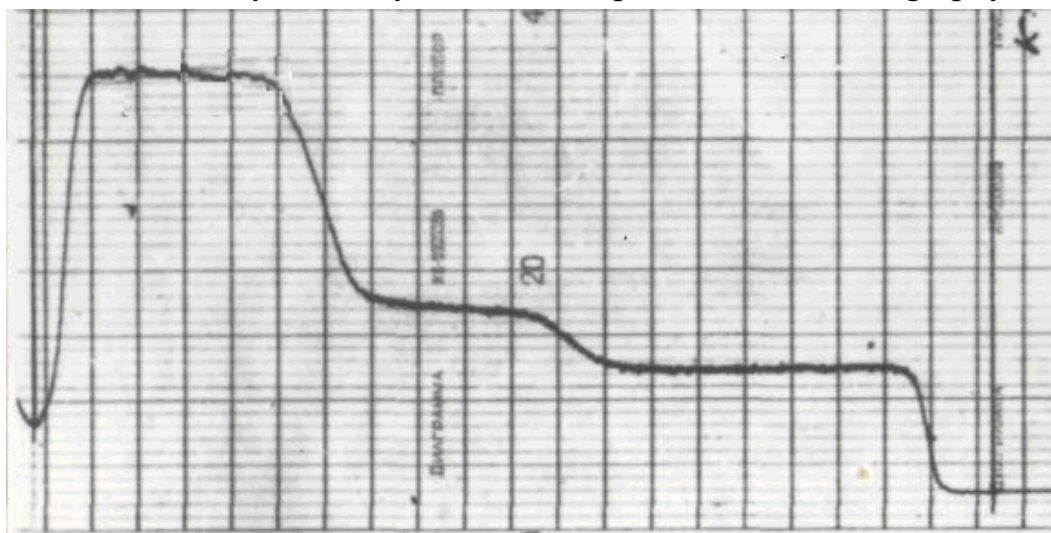


Fig. 4. Frontal chromatogram of a solution of K^*Cl , $MgCl_2$ and S_2Cl_2 in a column of Dowex50Wx12 ion exchanger; $n_K^0 = n_{Mg}^0 = n_{S_2}^0 = 0,033H$.

In Figures 2-4, the radioactive label is carried by the ion with the lowest affinity for the ion exchanger. In this case, you can clearly imagine the distribution of



substances in the chromatographic zones in the ion exchanger column.

Measurements of the speed of movement of the boundaries of the zones confirm the validity of formulas (5-7).

The ion velocities in the mixed zone were also determined by the “tagged wave” method [10].

Since the velocities of the boundaries of the zones of the frontal chromatogram are unchanged, with an increase in the volume of the initial solution introduced into the ion exchanger column, the width of the chromatographic zones only increases with the structure of the chromatogram unchanged.

Elution dynamics of ion-exchange sorption. After the introduction of microquantities of the separated mixture of ions into the column of the ion exchanger, the column is washed with a solution of the ion-macrocomponent.

If ion 1 is a macrocomponent, then its concentration can be considered equal to the total concentration of ions:

$$n_1 = \sum_{i=1}^j n_i = n_0, \quad (8)$$

$$N_1 = \sum_{i=1}^j N_i = N_0. \quad (9)$$

Substituting (8) and (9) into (3), we obtain the equation of the linear sorption isotherm

$$N_i = \left(1/K_{1,i}^{z_i} \cdot h_0^{z_i/z_1}\right) n_i, \quad (10)$$

$$\text{where } h_0 = \frac{n_0}{N_0} = \frac{n_1}{N_1}.$$

This means that the ions-microcomponents during the elutive dynamics of sorption propagate along the ion exchanger column independently of each other.

Narrow zones of each substance are blurred [14], but the speed of movement of the maximum of the sorption wave is unchanged [4, 10], distributed by the distribution ratio $h_i = \frac{n_i}{N_i}$:

$$v_i = u \frac{h_i}{1 + h_i}. \quad (11)$$

Elution chromatography has become especially popular for the analysis of complex mixtures of substances due to the advances in high performance liquid chromatography.

Modern technology allows for the separation and determination of substances in very small quantities. In the experiments shown in Fig. 5, the sample volume is only 20 µL [3].

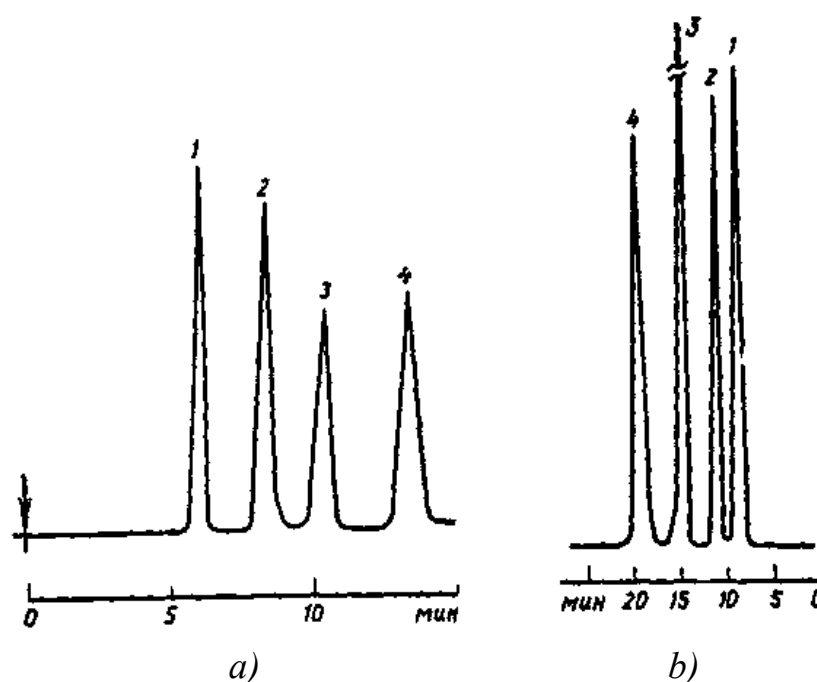


Fig. 5. Elution ion-exchange chromatograms obtained using HPLC [3].

5, a) - chromatogram of catecholamines (1 - norepinephrine, 2 - adrenaline, 3 - dopamine, 4 - methyldopamine); 5, b) - chromatogram of inorganic anions (1-phosphate, 2 - chloride, 3 - nitrate, 4 - sulfate)

In Fig. 5 also shows the time required to separate the mixture.

4.2. Displacement dynamics of sorption

To establish the main regularities of the displacement mode of the dynamics of sorption, let us consider the simplest case - the ideal displacement dynamics of sorption of one substance.

With ideal dynamics of sorption, sorption equilibrium is instantly established and there are no factors causing blurring of sorption fronts [2, 4, 10].

Let an ideal frontal chromatogram be formed in the sorbent column - the primary zone of one substance (Fig. 6, a).

The initial and boundary conditions are as follows:

$$\begin{aligned} t=0, 0 \leq x \leq x_0, n = n_0, N=N_0; \\ x > x_0, n=0, N=0, \end{aligned} \quad (12)$$

where t - is the time, x - is the distance coordinate (along the length of the sorbent column), n_0 and N_0 - are the linear concentrations of the substance in the mobile phase and sorbent, respectively.



Let us introduce a displacer substance into the sorbent column. For instant sorption of the propellant, the initial and boundary conditions are as follows:

$$\begin{aligned} t > 0, x = 0, n = n_d^0, N = N_d^0; \\ x = \infty, n = 0, N = 0, \end{aligned} \quad (13)$$

where n and N are linear concentrations of the propellant.

The velocities of the edge boundaries of the zones can be found as the velocities of the concentration points based on the balance of matter [4, 10]:

$$v = u \frac{n}{n + N}, \quad (14)$$

where u is the average linear flow rate of the mobile phase.

The average velocity u can be found experimentally using the obvious formula

$$u = \frac{V}{Qt}, \quad (15)$$

where V - is the volume of the mobile phase introduced into the porous medium during time t ; Q is the cross-sectional area of the transfer of the sorbed substance in this medium.

If we introduce the distribution relation $h = \frac{n}{N}$, then

$$v = u \frac{h}{1 + h}. \quad (16)$$

To implement the displacement process, the displacer speed v_d must be above speed v displaced substance $v_d > v$.

If $v_d \leq v$ (or $h_d \leq h$), then the elutive dynamics of sorption is observed [7].

With displacement sorption, the trailing edge of the primary zone moves at the speed of the leading edge of the displacement zone v_d , and the speed of the leading edge of the primary zone remains equal v .

This means that a new zone of the displaced primary substance with a concentration n' and the zone of the primary component is compressed (Fig. 6, b). The displacement chromatogram formation process is shown for the case $n' > n$.

As the width of the newly formed zone increases, this means that the speed of the leading edge of this zone $v' > v_d$, so that $v' > v_d > v$. Thus, the forming zone with concentration n' expands, and the primary with concentration n_0 shrinks, and at some point in time the primary zone will disappear. From this moment on, a stationary stage of the displacement process begins, the leading edge of the newly formed zone, which means that the displacer and the displaced substance move at the speed of the displacer v_d (Fig. 6, c).

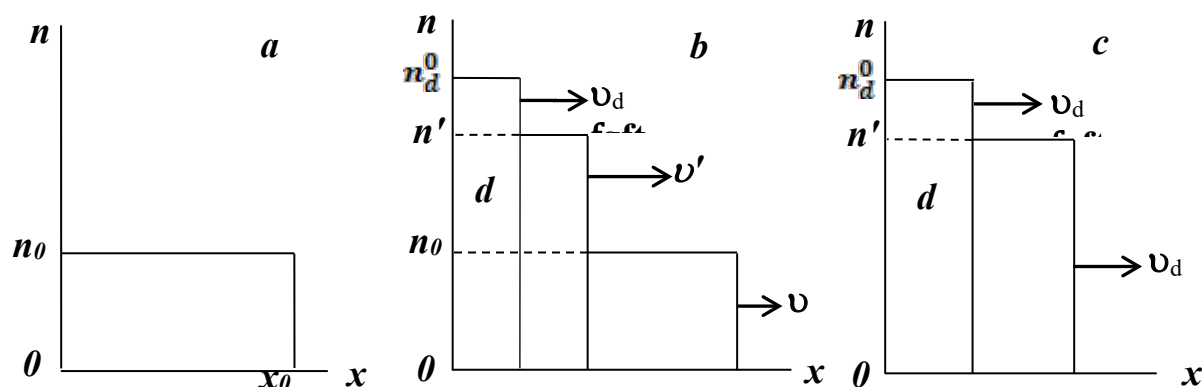


Fig. 6. Formation of a displacement chromatogram with a convex isotherm of sorption of the displaced substance

The width of the primary zone decreases with the speed $v' - v$, therefore this zone disappears in time

$$t = \frac{x_0}{v' - v}, \quad (17)$$

where $x_0 = vt_0$ is the width of the primary zone, t_0 is the formation time of this zone.

Thus, the formation time of the displacement chromatogram

$$t = \frac{x_0}{v' - v} = t_0 \left(\frac{v'}{v} - 1 \right)^{-1}. \quad (18)$$

The process of displacement chromatogram formation is determined by the type of isotherms of the displaced substance and the displacer. Figure 7 shows possible combinations of isotherms of the displaced substance and displacer d , at which the condition of displacement dynamics of sorption $v_d > v$ (or $h_d > h$) can be satisfied.

If the isotherm of the displaced substance is known, then the concentration of this primary component in the solution and such a displacer and such a concentration can be chosen so that the condition $h_d > h$ is satisfied.

Let both isotherms be convex, the concentration of the primary substance n_0 and the corresponding linear concentration N_0 of this component in the sorbent are given (Fig. 7, a).

The isotherm of the displacer d is located above the isotherm of the primary substance, which indicates a better sorption of the displacer.

To implement the displacement mode, it is necessary to select such a concentration of the displacer n_d^0 , so that $h_d = \frac{n_d^0}{N_d^0}$ there was more $h = \frac{n_0}{N_0}$. To do this,

draw a straight line $N = \frac{I}{h_d} n$, below the point (n_0, N_0) . In this case, the displacement mode is implemented.

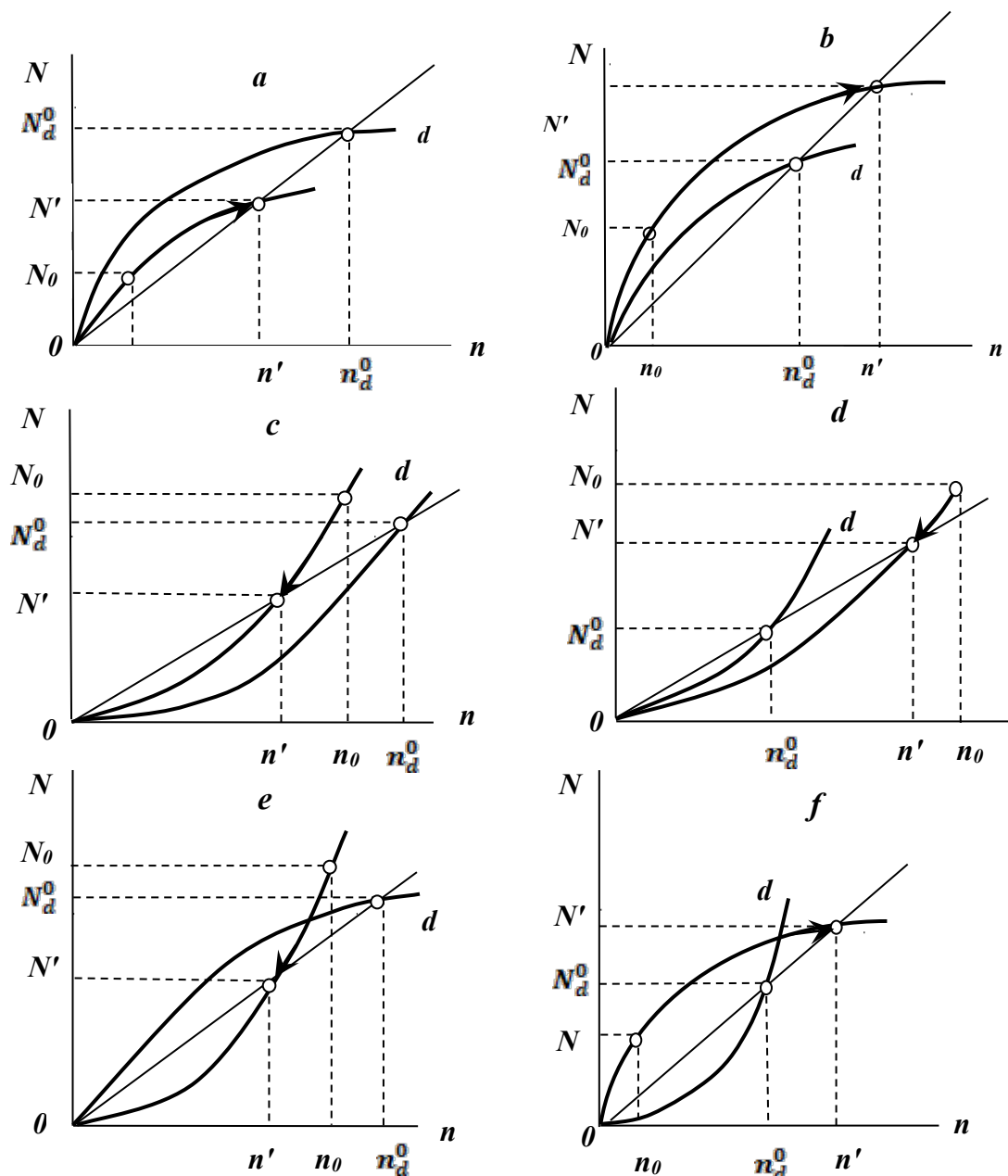


Fig. 7. Determination of the concentration n' in the zone of the stationary displacement chromatogram with various combinations of sorption isotherms of the displaced substance and the displacer d

If point (n_0, N_0) is below the specified straight line, then elutive sorption occurs [4, 7].

At the end of the displacement chromatogram formation $v' = v_d$ and $\frac{n'}{N'} = \frac{n_d^0}{N_d^0}$.

This means that the point (n', N') lies on this straight line, so that $n' > n_0$, concentration n' more component concentration n_0 in the primary zone. The direction of change in concentration is shown by an arrow on the isotherm of the displaced substance.

If the displacer is sorbed weaker than the displaced substance, then the isotherm



of the displacer is located below the isotherm of the primary component (Fig. 7, *b*). And in this case, you can find such a concentration of the displacer n_d^0 , to point (n_0, N_0) was located above the straight line $N = \frac{1}{n_d} n$, passing through the point (n_d^0, N_d^0) .

Then $h_d > h$, displacement mode is carried out.

Concentration n' in the stationary zone is located at the point of intersection of the straight line $N = \frac{1}{n_d} n$ with the isotherm of the displaced substance.

With convex isotherms of the displacer and the displaced substance, regardless of whether the displacer is sorbed weaker or stronger than the primary component, the concentration n' substances in the stationary zone are more concentrated n_0 in the primary zone (Fig. 7 *a, b*). The formation of a displacement chromatogram with convex isotherms is shown in Fig. 6.

In the case of concave isotherms (Fig. 7, *c, d*), the displacement mode is also possible, but the concentration n' displacing substance is less than the primary n_0 .

In this case, according to the law of conservation of mass, the width of the stationary zone is greater than the width of the initial one.

Displacement chromatogram formation time

$$t = t_0 \left(\frac{v_d}{v} - 1 \right)^{-1}. \quad (19)$$

Similarly, the displacement process can be analyzed with combinations of convex and concave isotherms of the displacer and the displaced substance (Fig. 7 *e, f*).

In the case of a convex isotherm of the displaced substance, regardless of whether it is convex or concave sorption isotherm of the displacer, the concentration of this substance in the stationary zone is n' more concentration n_0 in the primary zone (Fig. 6).

On the contrary, with a concave isotherm of the displaced substance, the concentration n' its concentration in the stationary zone is less than the concentration n_0 in the primary zone, regardless of the shape of the isotherm of the displacer (Fig. 8).

The equivalence of ion exchange due to the electroneutrality of the chromatographic system simplifies the study of the formation of an equilibrium ion-exchange displacement chromatogram of one substance.

Let a rectangular zone of ion 2 be introduced in the column of an ion exchanger saturated with ions 1. The exchange capacity of the ion exchanger is N_0 , the concentration of ion 2 in the mobile zone is n_0 (Fig. 9, *a*).

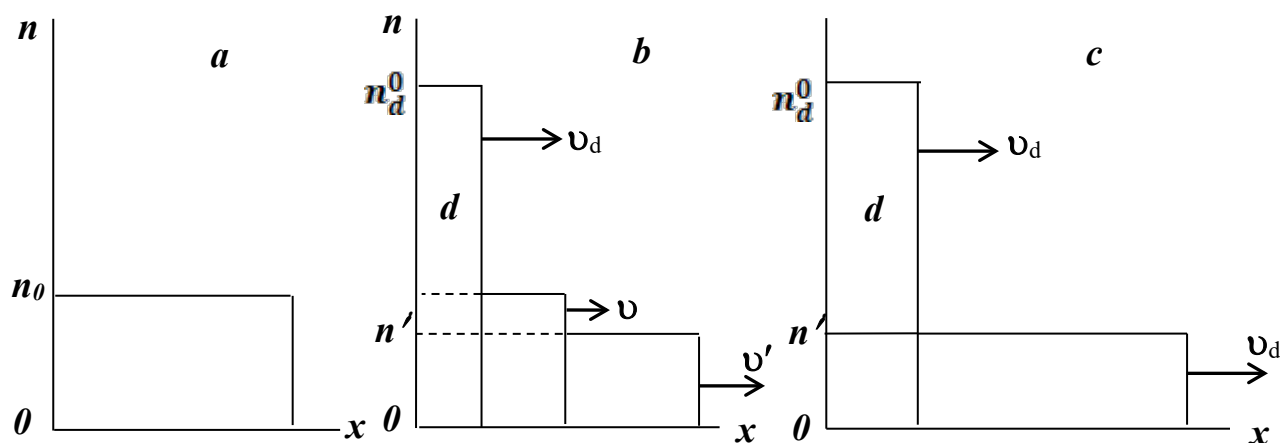


Fig. 8. Formation of a displacement chromatogram at a concave sorption isotherm of the displaced substance

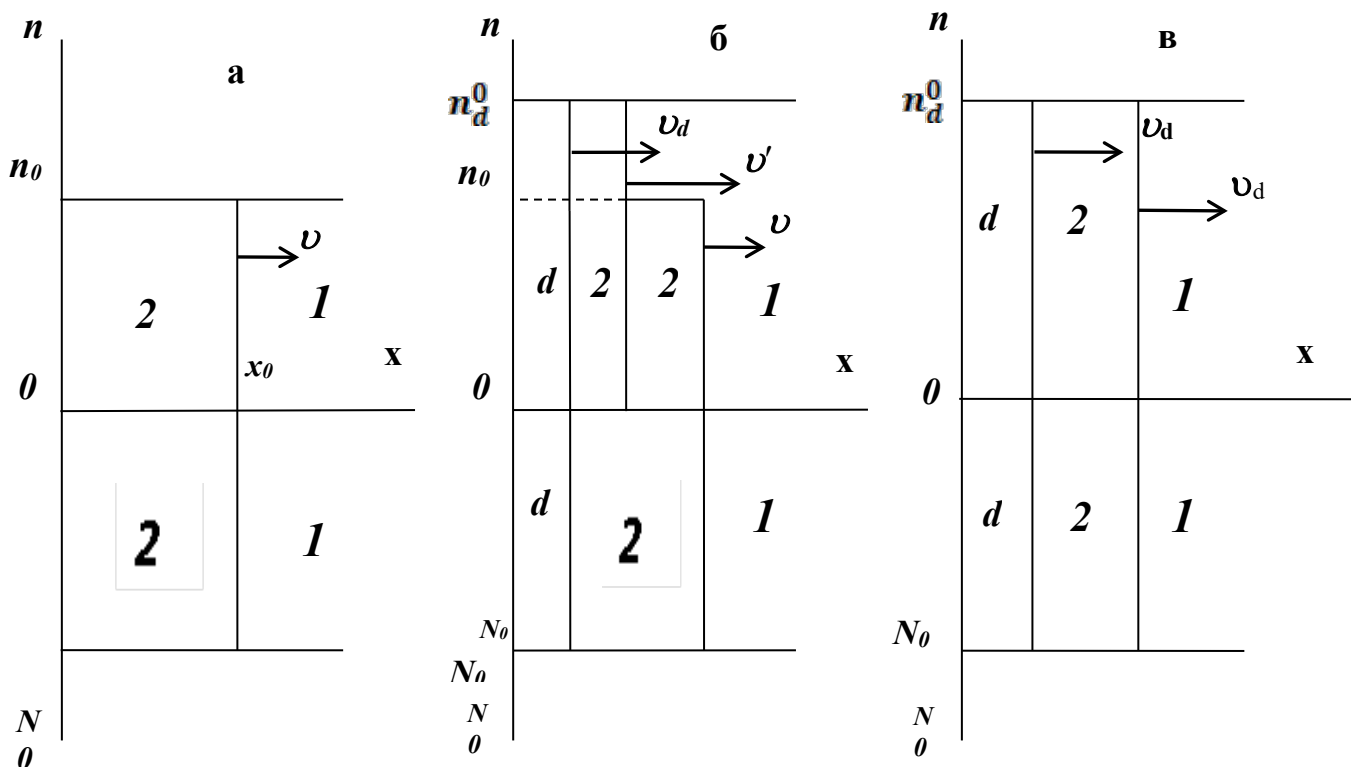


Fig. 9. Formation of displacement ion-exchange chromatogram

We now introduce into the column a propellant ion d , the concentration of which is n_d^0 .

Displacement chromatogram formation at $n_d^0 > n_0$ (or $h_d > h_0$) shown in fig. 9.

Leading edge speed v' the new zone is determined by the balance of ion 2:

$$(v' - v_d)(n_d + N_0) = (v' - v)(n_0 + N_0). \quad (20)$$

On the other hand



$$v_d = u \frac{n_d^0}{n_d^0 + N_0} ; v = u \frac{n_0}{n_0 + N_0} . \quad (21)$$

From equalities (20) and (21) we have:

$$v' = u .$$

Then the width of the initial zone decreases with a rate $v' - v = u - v$, and the time of formation of a new, stationary zone

$$t = \frac{x_0}{u - v} = \frac{v t_0}{u - v} = t_0 \left(\frac{u}{v} - 1 \right)^{-1} = t_0 \left(\frac{u}{u n_0 / (n_0 + N_0)} - 1 \right)^{-1} = t_0 \frac{n_0}{N_0} = t_0 h_0 . \quad (22)$$

The method of chromatographic separation of preparative amounts of mixtures of substances proposed by A. Tiselius has been known for a long time, but the theory of this method has not been sufficiently developed [4, 5, 9].

Questions of the general theory of displacement chromatogram formation were summarized in [4, 6-9].

The ideal model of sorption processes (instantaneous establishment of sorption equilibrium and the absence of any other disturbing effects) makes it possible to reveal the basic laws of the dynamics of sorption and chromatography.

The general patterns of displacement chromatogram formation formulated in [6, 8, 9] are concretized by the example of the formation of ion-exchange chromatograms.

The conditions under which the mode of the displacement dynamics of sorption will be realized have been clarified. The displacement mode can be realized with both higher and lower sorption capacity of the displacer in comparison with the sorption capacity of the primary component [6].

In [8, 9], the regularities of the reformation of frontal chromatograms under the displacement dynamics of sorption were established.

The obtained results of theoretical research were verified experimentally. These experiments made it possible to elucidate the possible application of the ideal model of sorption dynamics and the necessity of introducing appropriate corrections to describe real chromatographic processes [11].

Elutive ion exchange chromatography allows the separation of substances in very small quantities [3], but only with the help of displacement ion exchange chromatography is it possible to complete preparative separation of ions - components.

Various applications of ion exchange processes are due to the heterogeneity of the system, i.e. the possibility of simple phase separation (for example, by simple filtration of the solution through a layer of ion exchanger) and the ability of sorbents to exchange ions, which determines the separation of ions that differ in sign, charge,



or degree of hydration.

Most often, in calculating ion-exchange processes, the law of mass action is written in analytical concentrations, since there are practically no data on the activity coefficients of ions in mixed solutions:

$$\frac{S_1^{1/Z_1}}{S_i^{1/Z_i}} = k_{1,i} \frac{C_1^{1/Z_1}}{C_i^{1/Z_i}}, \quad (23)$$

where S_1 and S_i are equilibrium concentrations of ions in the sorbent, C_1 and C_i are equilibrium concentrations in solution, Z_1 and Z_i are ion valences, $k_{1,i}$ is the concentration constant of ion-exchange equilibrium.

When studying the dynamics of sorption in sorbent columns, it is advisable to use linear concentrations of N_1 and N_i - the concentration of ions in the sorbent in meq/cm of the length of the ion exchanger column, n_1 and n_i - the concentration of these ions in solution in the same units.

At these concentrations, equation (23) takes the following form:

$$\frac{N_1^{1/Z_1}}{N_i^{1/Z_i}} = k_{1,i} \frac{n_1^{1/Z_1}}{n_i^{1/Z_i}}, \quad (24)$$

where the constant $k_{1,i}$ is a dimensionless quantity.

The sorbability of ions is determined by the constants of ion exchange.

The study of the processes of ion-exchange dynamics of sorption greatly simplifies the law of equivalence of ion exchange (the law of conservation of charge)

$$\sum_{i=1}^j n_i = n_0 = const, \quad \sum_{i=1}^j N_i = N_0 = const, \quad (25)$$

where n_0 is the total concentration of ions in the solution, N_0 is the total concentration of ions in the sorbent (absorption capacity of the ion exchanger).

Let us consider the simplest case of forming an ideal displacement ion exchange chromatogram.

Let ion 2 be introduced into the column of an ion exchanger saturated with ion 1 and a primary rectangular zone of ion 2 is formed.

The exchange constant is $k_{1,2} < 1$, ion 2 is sorbed better than ion 1. The displacement dynamics of sorption is possible if the concentration of the displacing ion d is equal to or different from the concentration of ion 2 ($n_d^0 = n_0, n_d^0 > n_0, n_d^0 < n_0$).

The exchange capacity of the ion exchanger is N_0 , the concentration of ion 2 in the solution is n_0 (Fig. 10, *a*).

Introduce the displacer ion d into the column. The displacement process is possible if the speed of movement of the propellant ion v_d is greater than the speed v of ion 2.

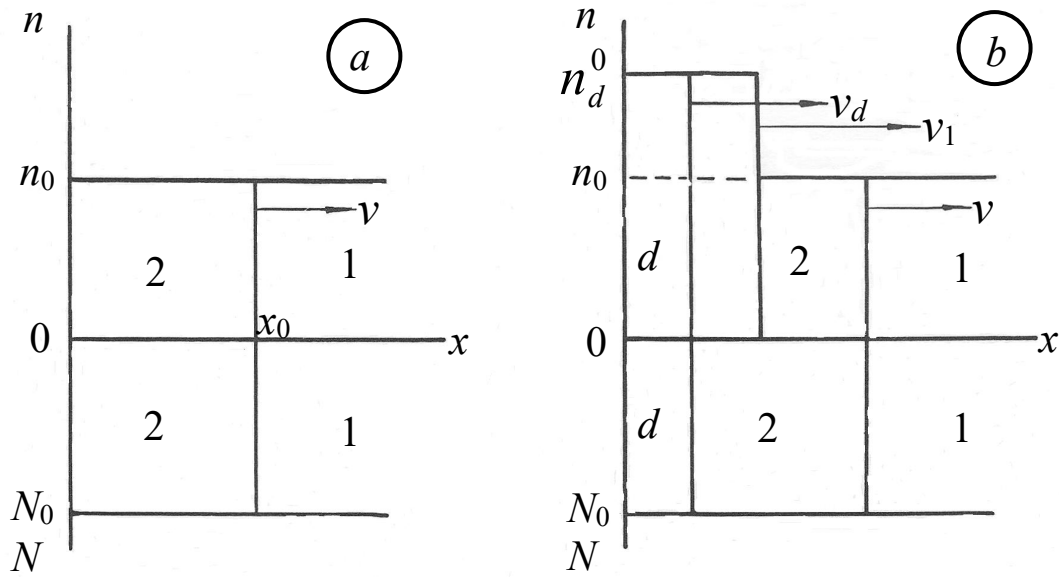


Fig. 10. Formation of displacement ion-exchange chromatogram of one substance, $h_d > h_0$

Based on the balance of matter, the velocity of the leading front of ion 2 is found

$$v = u \frac{h_0}{1 + h_0}, \quad (26)$$

similarly, the velocity of the propellant ion d

$$v_d = u \frac{h_d}{1 + h_d}, \quad (27)$$

where $h = \frac{n}{N}$ is the ionic (distribution) ratio.

Displacement chromatogram formation at $h_d > h_0$ ($n_d^0 > n_0$) shown in Fig. 10, b .

The velocity of the leading edge of the new zone v_1 is determined from the balance of ion 2:

$$(v_1 - v_d) \left(\frac{v_d}{n_d} + N_0 \right) = (v_1 - v) (n_0 + N_0), \quad (28)$$

from equality (26), (27), (28) we have:

$$v_1 = u. \quad (29)$$

The calculation shows that, as expected, the leading edge of the new zone moves with the flow velocity.

The width of the original zone decreases with the speed $v_1 - v = u - v$.

Time of formation of a new zone of ion 2



$$t = \frac{x_0}{u - v} = \frac{v \cdot t_0}{u - v} = t_0 \left(\frac{u}{v} - 1 \right)^{-1} = t \left(\frac{u}{un / (n_0 + N_0)} - 1 \right)^{-1} = t_0 \frac{n_0}{N_0} = t_0 \cdot h_0, \quad (30)$$

where t_0 is the formation time of the primary (frontal) chromatogram (zone of ion 2).

If $h_d < h_0$, then the displacement occurs as shown in Figure 11.

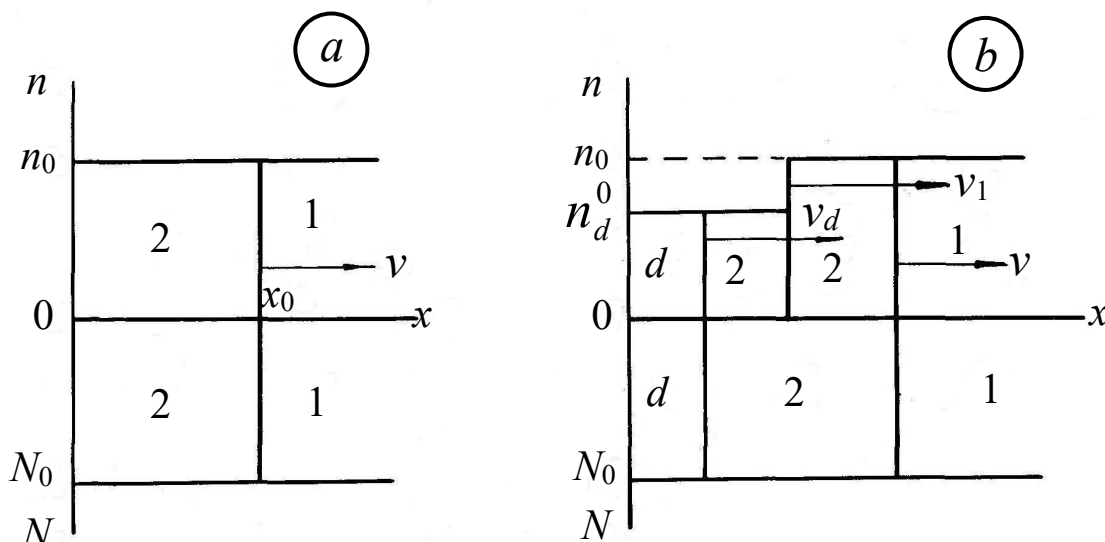


Fig. 11. Formation of displacement ion-exchange chromatogram of one substance $h_d < h_0$

And in this case, the leading edge of the new zone moves with the flow rate, and the formation time of the displacement chromatogram is determined by formula (30).

Let us consider the equilibrium displacement dynamics of sorption of two ions in the absence of disturbance factors of the ion exchange fronts [8]. The frontal chromatogram of two ions has the form shown schematically in Fig. 12, a.

A necessary and sufficient condition for obtaining a frontal chromatogram is the difference in the sorption capacity of ions ($k_{2,3} < 1$) is a necessary and sufficient condition for the formation of an ion-exchange displacement chromatogram.

To simplify the description of the processes in the column, we introduce the displacer ion d , keeping the same ion (distribution) ratio as in frontal chromatography:

$$h = \frac{n_0}{N_0} = h_d = \frac{n_d^0}{N_d^0} = \frac{\sum_{i=1}^j n_i^0}{\sum_{i=1}^j N_i^0}. \quad (31)$$

From the moment the propellant ion is introduced, a clean zone of ion 3 immediately appears in the column behind the mixed zone of ions 2 and 3.



The velocities of the boundaries of the zones are determined by the corresponding distribution ratios of the ions:

$$v = u \frac{h}{1+h}, v_2 = u \frac{h_{2,2}}{1+h_{2,2}}, v_3 = u \frac{h_{3,2}}{1+h_{3,2}}, v_d = v = u \frac{h_d}{1+h_d} = u \frac{h}{1+h}, \quad (32)$$

$$\text{where } h_{2,2} = \frac{n_2^0}{N_2^0}, h_{3,2} = \frac{n_3^0}{N_3^0}. \quad (33)$$

It is easy to show that $h_{2,2} > h > h_{3,2}$ and respectively $v_2 > v > v_3$.

The difference in the velocities of ions 2 and 3 ensures complete separation of ions.

At some point in time t , the mixed zone disappears, and the ion distribution shown in Fig. 12, c is created. From this moment, a stationary stage of the displacement process begins - all fronts begin to move at a constant speed $v_d = v$.

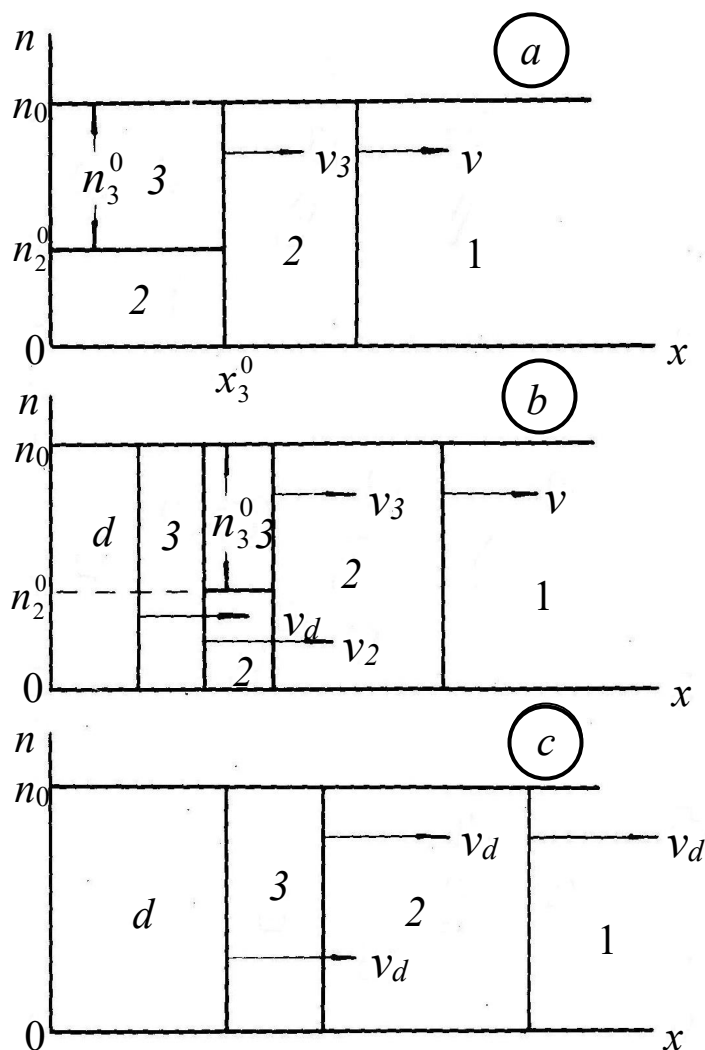


Fig. 12. Formation of a displacement chromatogram of two incoming ions

Time of displacement chromatogram formation for ions 2 and 3:



$$t = \frac{x_3^0}{v_2 - v_3} = t_0 \left(\frac{v_2}{v_3} - 1 \right)^{-1} \quad (34)$$

or, taking into account equalities (32) and (33)

$$t = t_0 \left[\frac{h_2^0 / (1 + h_2^0)}{h_3^0 / (1 + h_3^0)} \right]^{-1} \quad (35)$$

The total separation time of ions 2 and 3 is equal to the sum of the time spent on obtaining the frontal and displacement chromatograms

$$T = t_0 + t = t_0 \left(1 - \frac{v_3}{v_2} \right)^{-1} \quad (36)$$

Since the leading edge velocity v is constant during both the frontal and displacement chromatogram formation, the length of the ion exchanger column required to separate ions 2 and 3 (without removing them from the column)

$$L = v \cdot T = L_0 \left(1 - \frac{v_3}{v_2} \right)^{-1}, \quad (37)$$

where $L_0 = v \cdot t_0$ is the length of the frontal chromatogram of ions 2 and 3.

The minimum column length required to remove the separated ions from the column is numerically equal to the x coordinate at which the mixed zone of ions 2 and 3 disappears:

$$L_1 = x_3^0 + v_3 \cdot t = v_3 \cdot t_0 + v_3 \cdot t = v_3 \cdot t_0 \left(1 - \frac{v_3}{v_2} \right)^{-1} = x_3^0 \left(1 - \frac{v_3}{v_2} \right)^{-1} \quad (38)$$

As an example, Fig. 13 shows the formation of a displacement chromatogram of Rb^+ and Ca^{2+} ions. The concentration of the propellant ion was taken equal to the concentration of the initial mixture of ions.

The blurring of the Rb^+ and Ca^{2+} exchange fronts is explained by the fact that the $\text{Rb}^+ - \text{Ca}^{2+}$ exchange is predetermined by the sorption of the strongly sorbed Ca^{2+} ion and the $\text{Ca}^{2+} - \text{Ca}^{2+}$ exchange at the same boundary. Because of the exchange equivalence, the shape of the $\text{Ca}^{2+} - \text{Ca}^{2+}$ front is "imposed" on the exchange front of the $\text{Rb}^+ - \text{Ca}^{2+}$ ions.

The formation of a displacement ion-exchange chromatogram of a multicomponent system can be considered on the basis of the general theory of the formation of displacement chromatograms [9].

The equivalence of ion exchange ($n_0 = \text{const}$, $N_0 = \text{const}$) greatly simplifies the calculation of the displacement multicomponent dynamics of sorption and chromatography [11].

In particular, the heights of the chromatographic zones of the frontal and displacement chromatograms are unchanged.



When studying the formation processes of displacement ion-exchange chromatograms, the ideal model of sorption was taken as a basis. This consideration allows one to estimate the most important parameters of the system for ion separation.

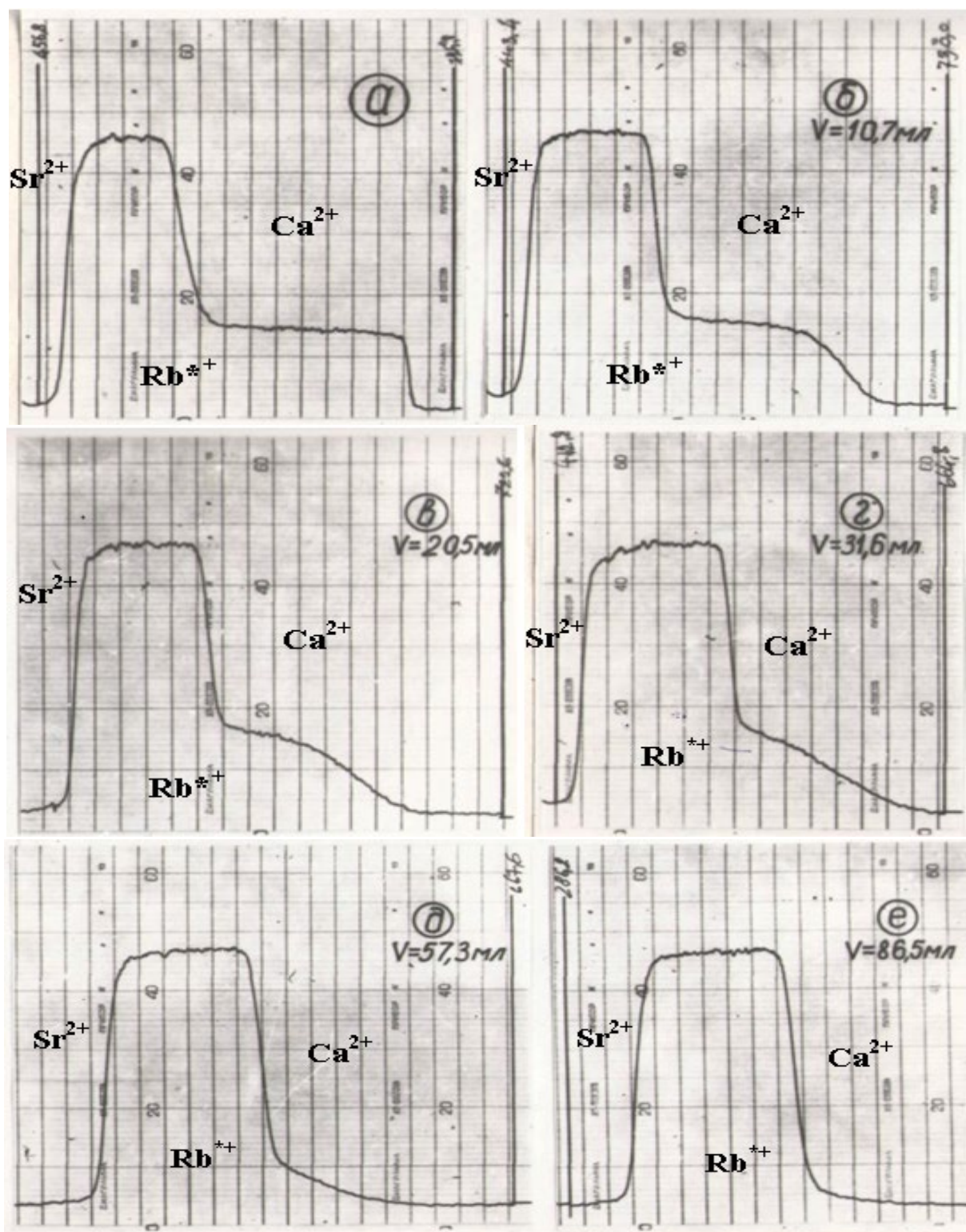


Fig. 13. Formation of the displacement chromatogram of Rb^{*+} and Ca^{2+} ions. The radioactive label is an isotope ^{86}Rb . The solutions used were $Rb^{*}Cl$ and $CaCl_2$ ($C_{Rb} = C_{Ca} = 0.05n$). Displacer - $0.1n$ $SrCl_2$.



Under real conditions, different kinds of front blurring factors act in chromatographic columns. The nature of the deformation of the fronts is mainly determined by the type of sorption isotherm [4, 6].

With convex isotherms at the asymptotic stage, the fronts of ion-exchange chromatograms stabilize.

Comparison of the theoretical description with experimental data makes it possible to find out what adjustments should be made to the theory of ideal displacement dynamics of sorption when considering real chromatographic processes.

The length of the ion exchanger layer required to separate ions from the mixture was determined by formulas (37) and (38).

To obtain a frontal chromatogram, an initial mixture of ions was introduced into the column, one of which (in most cases the least sorbed) was labeled with a radioactive isotope with hard radiation penetrating through the wall of the glass tube.

Then, at different amounts of the introduced propellant ion, a number of radiochromatograms are sequentially recorded, which clearly reflect the evolution of the process of displacement dynamics of sorption.

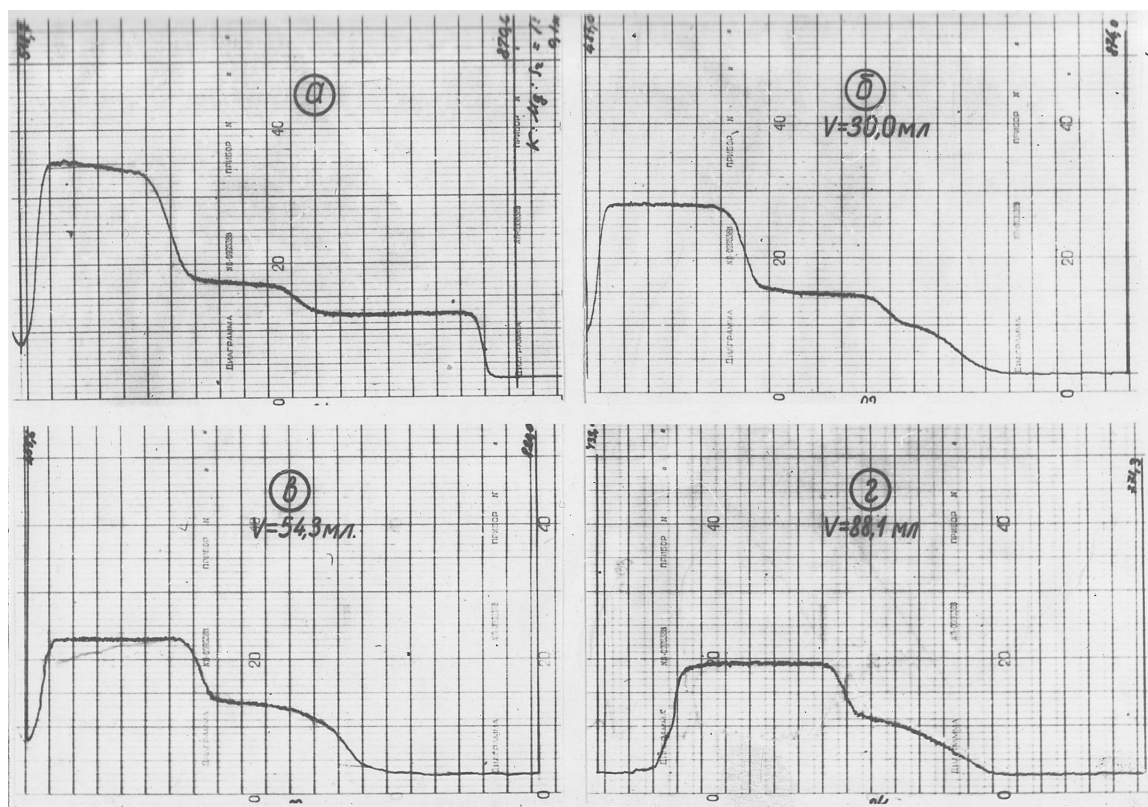
Each radiochromatogram indicates the volume of the displacer added to the column.

Note that, in accordance with the general theory of sorption dynamics, the rate of the half-concentration point of the mixed zone front is constant.

In addition, the width of the exchange front for Rb^{*+} - Ca^{2+} ions at the rear boundary of the mixed zone, as shown by measurements, increases in direct proportion to the displacement time. Note that all fronts are stationary in frontal chromatograms.

It was found that after the disappearance of the mixed zone plateau (Fig. 13), the rate of movement is weaker than the sorbed ion from the “tails” of the mixed zone, so that in practical separations it makes no sense to achieve complete stationarity of the exchange fronts of the separated ions.

The correctness of the scheme for the formation of a multicomponent system considered in the previous messages [7-9, 11] was also checked when separating three ions (Fig. 14).



**Fig. 14. Displacement chromatogram of K^{*+} - Mg^{2+} - Sr^{2+} ions
($C_K = C_{Mg} = C_{Sr} = 0.033n$). Displacer - $0.1n$ $SrCl_2$**

The decrease in the height of the radiochromatograms is caused by the decay of the used short-lived ^{42}K radioisotope.

Conclusions

To reveal the main regularities in the formation of ion-exchange frontal, elution, and displacement chromatograms, an ideal sorption model was used, in which the equilibrium dynamics of sorption is considered in the absence of the action of kinetic and quasi-diffusion factors of blurring the ion exchange fronts - the boundaries of chromatographic zones.

The obtained results of theoretical research were verified experimentally.

Experiments convincingly indicate the advisability of using such a model of sorption dynamics for studying real chromatographic processes.

The most important technological parameters - the length of the ion exchanger layer and the time required to separate the mixture of ions - can be calculated based on the ideas of the ideal sorption model with the introduction of appropriate corrections that take into account the front deformation factors.

**KAPITEL 5 / CHAPTER 5.****APPLICATION OF NEURAL NETWORK CONCEPT TO DESCRIPTION OF BIOSPHERE HOMEOSTASIS****ПРИМЕНЕНИЕ КОНЦЕПЦИИ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ К ОПИСАНИЮ ГОМЕОСТАЗИСА****БИОСФЕРЫ****ЗАСТОСУВАННЯ КОНЦЕПЦІЇ НЕЙРОННИХ МЕРЕЖ ДО ОПИСУ ГОМЕОСТАЗИСА БІОСФЕРИ****DOI: 10.21893/2709-2313.2020-03-04-007****Введение**

Концепция биосферы была предложена выдающимся русским ученым В.И. Вернадским, который первым осознал совокупную роль живых организмов как главной преобразующей силы планеты, детально изучая их влияние и деятельность не только в текущий момент, но в палеонтологическом прошлом Земли [1,2]. Возникновение экологии как науки сместило основное внимание в область изучения различных экосистем и их иерархии, причем естественные потребности человечества влекли научную мысль в детальное изучение отдельных экосистем [3]. Биосфера стала пониматься как самая крупная из них и поэтому более сложная для практического изучения. Лишь отдельные энтузиасты науки продолжали попытки систематического анализа функций биосферы. Наиболее близкой к подходу Вернадского можно считать труды многостороннего британского ученого Дж. Лавлока и микробиолога Л. Маргулиса, которые убедительно доказывали роль биосферы в формировании современного состава атмосферы и температурного режима поверхности Земли [4,5]. Построенная ими теория получила название гипотезы Геи, так как в популярном изложении ассоциировала указанную роль с мифологической греческой богиней Геей. При описании динамики экосистем кроме чисто биологических подходов широко используются представления кибернетики, рассматривается кибернетическая природа и стабильность экосистем, применяются методы математического описания и анализа их механизмов гомеостазиса [3].

5.1. Рассмотрение биосферы как организма

Рассмотрим в качестве промежуточной задачи нашего исследования вопрос - можно ли рассматривать биосистему как организм. Можно выразиться более точно, используя термин «живой организм». Заметим, что биосферой обычно называют «сферу жизни» - оболочку Земли, заселенную живыми организмами, находящуюся под их воздействием и занятую продуктами их



жизнедеятельности.

В этом понятии использование термина «оболочка» не совсем корректно, так как не вся сфера Земли заселена живыми организмами. Живых организмов в геометрически понимаемой оболочке нет в области действующих вулканов из-за высоких там температур и газов, а также в стационарно ледниковой зоне, в частности большей части Антарктиды. В древние палеонтологические эпохи, в частности в протерозойскую эру, когда жизнь существовала только в океанах, материки, как считается, были безжизненны. Таким образом отсылка к пространству сферы оказывается только абстрагированием и упрощением.

Очевидным образом под биосферой скорее следует понимать (а практически и понимается) совокупность всех организмов Земли вместе с продуктами их жизнедеятельности и связями. В настоящее время в биосфере обитает более 3 000 000 видов растений, животных, грибов и бактерий. Вопрос отнесения вирусов к живым организмам является дискуссионным, так как вирусы не способны к самостоятельному размножению вне живых клеток.

Фактически и отдельный высокоразвитый организм на самом деле более точно рассматривать вместе с продуктами его жизнедеятельности. Действительно, накапливаемые животным каловые массы и моча до их материального отделения никак не рассматриваются в качестве не принадлежащих организму. Такие продукты жизнедеятельности как кораллы представляют собой материал скелета колонии коралловых полипов, но состоят из карбоната кальция с примесями карбоната магния и незначительного количества окиси железа. Хотя в нем содержится и около 1 % органического вещества, но к живому веществу отнести коралл все же нельзя (тем более когда он используется в качестве украшения). Часть живого вещества некоторых организмов превращается в органическое, но уже неживое и используется в жизнедеятельности этих организмов. Типовыми примерами являются шерсть, роговые пластинки, рога, когти и даже ногти. Причем их рассматривают также как часть организма, хотя они продукты и уже по существу не живые (не используют обмен веществ).

Организмом называют материальный объект, обладающий совокупностью свойств, отличающим его от неживой материи, в первую очередь обменом веществ, само поддержанием своего строения и организации. Обычно сюда же относят способность воспроизводить свои свойства при размножении. Если попытаться рассматривать всю биосферу как организм, то оказывается, что ей некуда размножаться, поскольку она охватывает всю планету. Легко видеть, что в данном случае причиной отсутствия размножения оказываются не



свойства биосферы, а внешние материальные ограничения — недоступность поверхности другой планеты.

В мыслимой и кажущейся естественной перспективе космических путешествий, перемещение людей на другую планету, пригодную для развития там жизни и проживания людей, может или даже должно породить вместе с космической оранжереей и опытными животными какую-то из форм дочерней биосферы на новой планете. В частности, амбициозные рабочие проекты американского предпринимателя Илона Маска включают переселение на Марс тысяч богатых землян, для проживания которых придется перевезти и какую-то часть биосферы для самообеспечения на новом месте. Отсюда видна принципиальная или, ко крайней мере, перспективная способность биосферы размножаться.

В современных толкованиях для понятия организма вводится дополнительное указание, что при размножении используются наследственные признаки. Представляется, что это свойство не однозначно. В частности для организма, особенно простейшего, продукт размножения может иметь признаки существенной мутации, заметно отличные от исходных признаков его предшественника.

Таким образом, по чисто формальным признакам вся биосфера может рассматриваться как глобальный организм, имеющий обмен веществ с окружающим его неживым миром, использующий встроенные механизмы гомеостазиса для поддержания внутренних своих параметров и параметров непосредственно окружающей среды.

Можно ожидать неприятия такого заключения многими людьми, которые считают, что биосфера только совокупность живых организмов и представляет собой принципиально более простую по организации и строению систему, а механизмы гомеостазиса относятся только к отдельным организмам. Причины этого скорее психологические, чем научные, так как человек привык считать себе наиболее совершенным организмом и вершиной эволюции живой материи, обладающего разумом.

5.2. Микробиом как собственная часть сложного организма

На самом деле строение сложного организма как совокупности из большого множества более простых организмов обычное явление, хотя для многих и малоизвестное. Дело в том, что даже человеческий организм



включает, как показали исследования последнего времени, множества более мелких организмов. Именно, в состав человеческого тела входит так называемый *микробиом*. Он представляет собой совокупность всех микробов, населяющих организм человека, размещаясь на участках его кожи, в молочных железах женщин, в половых органах, легких, слизистых оболочках, биологических жидкостях, и желудочно-кишечном тракте [6]. По составу микробиом человека включает в себе бактерии, археи, грибы и вирусы. Первоначальные оценки количества микроорганизмов в микробиоме человека давали величину, превосходящую число собственных клеток человека в десять раз, потом оценка была уменьшена в несколько раз. Микробиом человека насчитывает порядка десятков триллионов бактериальных клеток на 10 триллионов собственных клеток взрослого человека [7]. Больше всего клеток микробиома в желудочно-кишечном тракте, где они по весу составляют массу порядка 1 — 2 кг.

При недостаточной информированности человек может считать, что упомянутые малые организмы микробиома являются паразитами. На самом деле, хотя часть из них может именно так рассматриваться, микроорганизмы желудочно-кишечного тракта представляют собой практически необходимый компонент человеческого организма. Дело в том, что нормальное пищеварение возможно только при наличии в этом тракте ряда нужных для этого бактерий.

Наиболее просто это понять на основе изучавшихся даже в школьном курсе зоологии особенностей желудочного тракта жвачных животных, в частности коров. Эти широко известные и легко наблюдаемые организмы имеют в составе желудка отдел, называемый «рубцом». Он у коров составляет порядка 80 % объема желудка. В нем находятся специализированные бактерии, они функционируют в симбиозе с организмом коровы и обеспечивают первичную обработки поедаемого животным корма — в основном травы. Без этих бактерий полноценное питание животного невозможно, оно иначе не может перерабатывать необходимый ему объем грубого корма.

Возвращаясь к теме мыслимой цельности организма, следует отметить следующее. Верить в то, что цельность организма ограничивается чисто своими жестко организованными клетками к настоящему времени уже неверно. Получается, что практически любой достаточно сложный организм является множеством относительно самостоятельных более мелких организмов.

Таким образом, нами показана функциональная общность биосферы и любого сложного многоклеточного организма. Кроме чисто теоретического результата из функциональной аналогии следуют многие интересные



последствия и выводы.

Во-первых, предложенная еще в 70-х годах британским химиком и экологом Дж. Лавлоком и уже упоминаемая гипотеза Геи [4, 5] о наличии и проявлении значимых в масштабе всей планеты гомеостатических проявлений биосферы оказывается столь же логичной, как и проявление гомеостазиса в отдельном организме. Эта гипотеза Геи представляет собой теорию о Земле как суперсистеме (относительно людей), которая с помощью саморегуляции способна поддерживать основные параметры среды на постоянном уровне. В частности, регулирующая функция биосферы по поддержанию газового состава земной атмосферы и, возможно, существенное влияние на устойчивый температурный режим на поверхности планеты представляется столь же естественным как и наличие механизма гомеостазиса по внутренней температуре тела и содержанию важнейших для жизни химических веществ в жидкостях организма. Лавлоком и его последователями убедительно доказано, что без присутствия некоторых регулирующих и объективно действующих механизмов на Земле не могли существовать химические и температурные условия для поддержания известных нам форм биологической жизни. В частности, наличие атмосферного кислорода в количествах и пропорциях, необходимых современным живым организмам, не может объясняться случайным стечением обстоятельств и даже при их наличии, не может длительно находиться в устойчивом состоянии без наличия управляющих связей, регулирующих такое состояние.

Теперь можно разобраться в том, что в силу функциональной равнозначности гомеостазиса для отдельного сложного организма и биосферы и едином по существу происхождении их в процессе длительной эволюции, генетические проявления в которой является не просто основанием, а частью сложной динамики, включающей и изменчивость под влиянием множества факторов, в том числе мутагенных факторов от резких изменений внешней среды.

Получается, что принципиальная генетическая изолированность, которая постулируется некоторыми мнениями для отдельных видов, находится под давлением регулирующих механизмов более общей системы. Уже не отдельного организма, а всей биосферы или, может быть, отдельных региональных биогеоценозов.

И тогда становится понятным и даже очевидным, что межвидовая изолированность вирусов лишь квазиустойчивое состояние, связанное не с принципиальными основами генетики, а всего лишь с периодами



относительной устойчивости внутренних и внешних условий для механизмов гомеостазиса биосферы.

Выходя на частные, но чрезвычайно значимые для современного человечества практические проблемы, можно заключить, что появление коронавируса SARS-CoV-2 может быть и скорее всего является не просто неожиданной случайностью, а естественной закономерностью. Это закономерность оказывается следствием реакции распределенного механизма гомеостазиса самой биосферы, сформированного многомиллионной эволюцией биосферы.

5.3. Анализ возможностей проявления биосферой собственного разума

Не следует делать опрометчивые предположения, что если, как только что показано, вся биосфера содержит внутри себя механизмы гомеостазиса и включает в себя разумных людей, то она как более общая включающая система также должна обладать каким-то «разумом». Во-первых, по психологическим причинам такое произвольное допущение затрудняет принятие большинством людей самого вывода о биосистеме как организме, использующем собственный механизмы гомеостазиса. Но главное с научной позиции не указанная первая причина. Более основательная и фундаментальная заключается в том, что биосфере, как охватывающей более сложной системе, разум может быть для ее собственного существования совсем быть ненужным!

Что-то вроде обожествления разума имеет скорее религиозно-психологические корни, чем естественнонаучные. Прежде всего, полезно вспомнить высказывание нобелевского лауреата, биохимика А. Сент-Дьерди. «Мозг есть не орган мышления, а орган выживания, как клыки и когти. Он устроен таким образом, чтобы заставить принимать за истину то, что является только выгодой. И тот, кто логически доводит мысли до конца, совершенно не заботясь о последствиях, должен обладать исключительной, почти патологической конституцией.»

Во-вторых, большое количество клеток мозга совсем не влечет появления разума. Это нетривиальное заключение следует уже из того, что мозг многих китовых — кашалотов, дельфинов по количеству клеток-нейронов многократно больше человеческого мозга, но никаких признаков мышления, несмотря на множество исследований, которыми ученые занимались в связи с противоположной гипотезой (если больше — значит лучше), не было обнаружено. Мозг указанных животных функционально используется только



для биологического управления, и даже, несмотря на попытки развить в процессе обучения и взаимодействия с человеком мозг этих животных, ничего желаемого не было достигнуто.

И самое главное, неявно ассоциирующееся как раз с афоризмом Сент-Дьерди. Разум во многих случаях не способствует выживанию [8]. В сложной быстро изменяющейся обстановке нередко, а даже чаще всего выживают не самые умные. Характерным явлением в социальных катаклизмах является как раз гибель в первую очередь самых умных и образованных, а выживание более активных, агрессивных и недалеких. Более того, в особо быстро меняющихся условиях выживают даже не многоклеточные организмы, а простейшие, которые способны сохранять способность восстанавливать жизнедеятельность даже после пребывания в космосе.

5.4. Функциональный аналог нервной системе в биосфере

Интересным и научно перспективным направлением ближайших исследований является проблема поиска функциональных аналогов нервной системы у всей биосферы, как бы неожиданно это не звучало. К настоящему времени наука накопила не только огромный объем знаний о биологических нервных системах, но и перешла к их моделированию. Более того, на этой основе возникла теория формальных нейронных сетей и базирующаяся на ней техническая теории искусственного интеллекта.

Поэтому имеется замечательная возможность ориентироваться не просто на умозрительные аналоги, но использовать методы и средства формальных нейронных систем.

В биологической системе нейрон является составной частью нейронной сети. Он состоит из элементов трех типов: умножителей (синапсов), сумматора и нелинейного преобразователя. Синапсы осуществляют связь между нейронами, умножают входной сигнал на число, характеризующее силу связи (вес синапса), Сумматор выполняет сложение сигналов, поступающих по синапсическим связям от других нейронов и внешних источников сигналов. Нелинейный преобразователь реализует нелинейную функцию одного аргумента — выхода сумматора [9].

Нейронная сеть является совокупностью элементов, между которыми осуществляются взаимодействия. Эти элементы, называемые нейронами или узлами, функционально описываются следующим образом. Элемент может посылать выходной сигнал другим элементам по взвешенным связям, с каждой



из которых связан весовой коэффициент или вес. В зависимости от весового коэффициента передаваемый сигнал усиливается или ослабляется

Особенностью разработки искусственных нейронных сетей является фундаментальное свойство обучаемости таких систем. В отличие от большинства технических систем, которые полностью до мелких деталей, проектируются, рассчитываются, конструируются, собираются и программируются, обеспечение требуемой функциональности искусственных нейронных систем обеспечивается протяженным этапом их обучения на основе подаваемых на них воздействий и использования внутри них обратных связей.

С точки зрения математики, такое обучение нейронных сетей представляет собой многопараметрическую задачу нелинейной оптимизации. Кибернетический подход рассматривает нейронные сети как средство решения задач адаптивного управления. При этом особенно существенно, что нейронные сети никогда не программируются в привычном значении, они только обучаются. Считается, что возможность обучения есть главное преимущества нейронных сетей перед традиционными математическими алгоритмами и их непосредственным применением [10].

Технически обучение заключается в нахождении коэффициентов связей между нейронами. В процессе обучения нейронная сеть способна выявлять сложные зависимости между входными данными и выходными, а также выполнять действия, аналогичные по своему значению обобщениям. Это значит, что в случае успешного обучения сеть сможет вернуть верный результат на основании данных, которые отсутствовали в обучающей выборке, а также неполных и/или «зашумленных», частично искаженных данных.

5.5. Квазинейронная сеть биосферы

Перейдем к рассмотрению биосферы как организма, предположительно содержащего функциональный аналог биологических нейронных сетей. Для предварительного умозрительного выделения нужно выявить некоторые организмы — элементы биосферной квазинейронной сети. Какими явными свойствами такие организмы должны обладать? Они должны реагировать на воздействия друг от друга. Причем поверхностная реакция на воздействия отдельного организма должна быть принципиально масштабируемая. (Иногда поверхность организма реагирует слабо, в других случаях сильнее.) Из-за протяженности поверхности многоклеточных организмов поверхностные множественные воздействия на нее суммируются самим организмом. В



условном примере, если на тело села одна муха, то и не заметил, а если много начал чесаться и размахивать хвостом. Какие-то поверхностные воздействия приятны, другие неприятны и вызывают действие или активную реакцию. Не имея возможности реагировать локально на все одновременно, организм биохимически реагирует суммарно. Бабочки вокруг порхают, шмели, комары, на каждого не прореагируешь, их слишком много одновременно. Реакция, связанная с пищевым инстинктом или инстинктом самосохранения, вынуждено проявляется суммарно, с учетом некоторого функционально-биологического взвешивания. Появление реакции на совокупность одновременно действующих воздействий (зрительных, тактильных, запаховых) и есть выход квазинейрона биосферной квазинейронной сети.

В отличие от биологических нейронных сетей внутри организмов, взаимодействия квазинейронов, являющихся с другой стороны отдельными организмами, обеспечиваются не линейными биохимическими каналами нервных волокон (как это происходит в отдельном многоклеточном организме), а всей совокупностью физических и биохимических взаимодействий между организмами (зрительными, тактильными, запаховыми, физическими действиями).

Квазинейронный вариант взаимодействий намного медлительней, практически на порядки. (Время распространения возбуждения по обычному нейрону составляет миллисекунды, а в физическом мире воздействия происходят в диапазоне секунд, минут и более того.) Главное же в этой квазинейронной системе, что отдельные ее функциональные элементы реагируют на множества одновременно (или относительно одновременно) действующие совокупности воздействий, причем нет ни только жесткой связи с вкладом отдельного элементарного воздействия на его роль в общей реакции, но наличие самой реакции определяется динамически с учетом прошлого опыта подобных реакция и конкретного набора воздействий.

Можно видеть в поведении множества взаимодействующих организмов постоянное решение многопараметрической задачи нелинейной оптимизации. Действительно, в различных воздействиях явно присутствуют множество параметров конкретных взаимодействий, никакой линейности даже в математическом описании динамики взаимодействий не только нельзя заметить, но сама линейность какой-то естественной системы в том числе в динамике очень сильное дополнительное «допущение». В случайно формируемых факторах и явлениях линейность случайно формируемых свойств и проявлений даже теоретически может иметь место только с ничтожно



малой случайностью.

Что касается оптимизации, то реально и устойчиво существующая динамическая систем своим существование представляет собой динамическую оптимизацию внутренних взаимодействий. Если оптимизации не происходит, то система не будет стабильной, она будет постоянно флуктуировать, явно и заметно изменяясь во времени в легко наблюдаемых пространственных масштабах.

Внешнее проявления организма по действию на другие организмы с формальной стороны теории является нелинейным преобразователем действующих на него воздействий от других организмов, действие организма и есть теоретический выход нелинейного преобразователя ее биохимических реакций. Суммирование выполняется внутренней средой организма, в том числе и его нейронной сетью (если она есть в организме). Квазисинапсы при этом есть всего совокупности рецепторов организмов, собранные по отдельным системам чувствительности и отдельным чувствительным областям организма.

Еще раз подчеркнем главное, биосфера своим существованием обеспечивает нелинейную оптимизацию взаимодействий между ее составными квазиэлементами. При теоретическом отсутствии оптимизации она упрощается, вырождается и разрушается, переходя в стохастически более вероятное состояние хаотизации. Заметим, что теоретическая термодинамика как раз и доказала (что называется вторым началом термодинамики), что система с случайными взаимодействиями без управляющих систем поддержания структуры и сложности вырождается в равновесную систему с равномерно и случайно флуктуирующими элементами.

Поэтому устойчивое существование сложной системы и является само по себе доказательством либо действия внешних к ней организующих и поддерживающих факторов, либо действия встроенных механизмов управляющих связей, которые в своей совокупности поддерживают сложность ее структуры.

5.6. О квазинейронных элементах в биосфере

После предварительного обсуждения подойдем к проблеме выделения квази-нейронных элементов в биосфере с другой стороны, более конкретной и систематической. Каждый организм в биосфере, имеющий собственную нервную систему, может уверенно рассматриваться как квазинейрон биосферы по той простой причине, что его нервная система обеспечивает даже больше



функциональности чем отдельный биологический нейрон. Иначе говоря, поскольку эта система состоит из классических нейронов, то воздействия на такой организм ведет в возбуждению их синапсов, суммирования и срабатывание порогового элемента для выходного воздействия.

Получается, что такой квазинейрон является в свою очередь целой нейронной сетью и поэтому функционально даже более сложен, чем обыкновенный. В частных случаях такая нейронная сеть организма может моделировать и формальный нейрон, который мы функционально соотносим с квазинейроном биосферы. Практически в квазинейронной системе биосферы отсутствуют только собственно нервные волокна для передачи сигналов, а в качестве средств передачи воздействий используются менее устойчивые пространственные среды. Прежде всего атмосфера или вода (для зрительных воздействий), механический контакт — для тактильных и силовых воздействий, физическая среда — для передачи запахов и звуков. С другой стороны, физическая среда обеспечивает более широкое распространение сигналов, не требуя никаких специально поддерживаемых собственно биосферой средств, устройств и носителей сигналов.

Можно отметить, что у некоторых простейших организмов с нервной системой, в частности у кишечнополостных, она является *диффузной*, где нервные клетки образуют диффузные нервные сплетения в эктодерме по всему телу животного, и при достаточном раздражении одной части сплетения возникает обобщенный ответ — реакция всего тела.

В нашем рассмотрении получается, что организмы с диффузной нервной системой и ведут себя по отношению к окружающему миру, а следовательно и к биосфере именно как формальный нейрон. Тем более аналогичную или более сложную функциональность следует уверенно признавать у более сложных организмов.

На текущий момент можно утверждать, что все организмы, со сложностью не меньшей чем имеющие диффузную нервную систему, ведут себя не менее сложно, чем формальный нейрон. А следовательно их совокупность вместе с физической средой передачи разнообразных воздействий функционально образуют нечто, не менее сложное чем глобальная нейронная сеть.

Тем самым показано, что в действительности биосфера оказывается по функциональной сложности и потенциальным возможностям теоретически не менее значимой динамической системой, чем самый сложный отдельный биологический организм, в частности человек.



5.7. Отсутствие функциональной потребности в разумности биосферы

При этом, как уже пояснялось относительно мозга и разума, не следует априори приписывать квазинейронной системе биосферы свойство аналогичное человеческому разуму. В большинстве применений естественные нейронные сети функционируют не как основание разумной деятельности, а преимущественно как системы управления. И более того, разум биосфере, если хорошо задуматься, скорее всего не нужен.

Чтобы это понять, нужно в очередной раз уточнить, что такое разум. Не пытаясь использовать метафизические определения или скорее описания, можно на сегодняшний момент определить разум как *систему моделирования окружающего мира, обеспечивающую включающей его системе эффективную адаптацию к динамике этого мира и содержащую средства передачи части конструкций моделей другим подобным включающим системам - в качестве отличительного свойства такой системы моделирования*, развивая тем самым определение, данное в [8].

Таким образом, в разуме существенной частью оказываются не сами «мысли, чувства, переживания, воспоминания, воображение», а наличие средств передачи этих внутренних проявлений (частей конструкций разума) другим разумным субъектам («сущностям»).

А биосфере, не имеющей средств для динамических контактов с другими биосферами, нет технической возможности передачи кому-то подобных частей внутренних моделей. Поэтому, несмотря на принципиальную и потенциальную сложность динамических моделей, представляемых функциональностью биосферы, термин «разум» или даже эмоционально возвышенное «сверхразум» оказывается формально и по существу не подходящим к свойствам биосферы.

5.8. Применение к текущим практическим проблемам

Попытаемся применить изложенную теорию к текущим практическим проблемам. В первую очередь к злободневной проблеме коронавируса. Выше уже упоминалось, что регулирующие механизмы гомеостазиса как одного из наиболее распространенных в реальном мире применений управления в сложных системах, по существу своего назначения и функциональности срабатывают при изменении параметров, которые они поддерживают. В частности, при изменении параметров внутренней или внешней среды. В публикациях, не только научных, но уже и профессиональных публичных



комментариях, не раз указывалось, что появление коронавируса может быть следствием масштабных воздействий на окружающую среду. В частности, следствием так называемого глобального потепления.

Относительно последнего скорее имеются серьезные сомнения, так оно до сих пор не является существенным отклонением от известной специалистам реальной температурной динамики поверхности Земли и атмосферы за последние сотни лет, а тем более за тысячи и более лет. Легко можно найти научную информацию о недавнем периоде заметного климатического похолодания (называемом образно «малым ледниковым периодом») в начале XX века, о периоде потепления в конце первого тысячелетия нашей эры, когда южный берег Гренландии был свободен от льда и сама страна названа открывшими ее скандинавскими мореплавателями зеленой страной — Гренландией.

Но глобальное воздействие человечества на окружающую среду за последние тысячи лет хорошо известно широко. Среди отдельных региональных эффектов этого воздействия можно назвать прежде всего превращение в аридные (пустынные) территории Северной Африки, Месопотамии, Средней Азии. Первая из перечисленных была в значительной степени разрушена неумеренным выпасом скота еще во времена Древнеегипетской цивилизации. Месопотамия из болотистых равнин с богатым животным миром деятельностью человека превратилась в пустыню еще до нашей эры.

В России известна деятельность В.В. Докучаева, который сумел доказать и убедить общество в необходимости устройства лесозащитных полос, чтобы восстановить в лесостепных зонах нормальный водный обмен и удержание влаги.

В последний век и особенно последние десятилетия очень быстрыми темпами разрушается природная среда в Амазонии, американском Среднем Западе, отдельных областях Китая. Как следствие, прямо или косвенно должен затрагиваться реальный механизм гомеостазиса биогеоценозов [11] этих районов и косвенно — всей биосферы.

Поскольку собственно регулирующие механизмы гомеостазиса в организме используют в качестве управляющих воздействий биохимические средства, то нет ничего удивительного, что в соответствующих средствах биосферы могут или, скорее должны быть, запущены какие-то механизмы расширенного производства некоторых аналогов антител или лейкоцитов. Также как у животного или человека эти механизмы сложнейшим образом



организуют на биохимическом уровне модификацию и использование биологических аналогов систем иммунитета. Следует полагать, что биосфера, как содержащая внутри все эти механизмы в составляющих микрочастях, может и должна рано или поздно модифицировать какие-то клетки или вирусы для обеспечения регулирующего воздействия.

На первый взгляд удивительно, но у гуманитарных представлений и образов о реакции природы на наше человеческое грубое и разрушительное действие оказывается естественнонаучное основание. Только не абстрактная и мыслимая как субъект природа является источником такой реакции. Ситуация принципиально ясная — механизмы гомеостазиса биосферы рано или поздно должны проявить себя в ответ на длительное и теперь уже в масштабах всех планеты разрушительные для биологической среды действия человечества.

В условных аналогиях реакция биосферы на разрушающие действия человечества подобна выработке антител для борьбы с людьми как с одним из видов внутренних составляющих ее организмов. Человечество как бы часть микробиома биосферы и неумеренное размножение каких-то видов в этом биоме, нарушающих равновесие и нормальное функционирование всей биосферы должно быть урегулировано существенным сокращением численности этого компонента. И такое урегулирование выполняется классическим приемом сложных биологических систем — сдвигом внутреннего биохимического равновесия элементов такой внутренней части биома для уничтожения значительной его части.

Выводы

Показано, что глобальная биосистема планеты, называемая биосферой, с точки зрения функциональности представляет собой типовой организм. Выявлена глубокая аналогия человечества с частью микробиома биосферы, определяемая всем набором функциональных признаков. Установлена, что не только в формальной аналогии, но и в динамике функционирования в биосфере присутствует аналог нейронной системы, названный квазинеуронной сетью. Элементами этой системы служат живые организмы с любыми вариантами нервных систем, начиная с простейших диффузных. При этом обнаружено, что нет никаких объективных оснований для появления в такой квазинеуронной системе функционального аналога разума. Установлено, что явление пандемий может рассматриваться как реакция внутренних систем биосферы на основе квазинеуронной системы и глобального аналога эндокринных систем обычных организмов, запускаемая в качестве ответа на масштабные разрушающие природу действия человечества.



KAPITEL 6 / CHAPTER 6. ADAPTABILITY OF LIVING ORGANISM

АДАПТИВНОСТЬ ЖИВЫХ ОРГАНИЗМОВ

АДАПТИВНІСТЬ ЖИВИХ ОРГАНІЗМІВ

DOI: 10.21893/2709-2313.2020-03-04-055

Introduction

All living organisms have the ability to adapt to the influence of exogenous factors within certain limits of their adaptability and potency of these factors [1-3]. If in natural conditions such ability of an organism is lost, then possibility of its functioning and life disappears. Under exogenous exposure, metabolism changes, generating endogenous levers of further changes in metabolic processes.

Therefore, in some cases, biochemical studies may indicate the effect of exogenous factors on the functioning of the body and the depth of changes in metabolic processes, and in others - the adaptive capacity to overcome the harmful effects of exogenous and endogenous factors, which may be the basis for correcting pathological changes [1, 4].

The negative effect of such exogenous factors as alcohol and simple carbohydrates on the human body is of great scientific and practical importance. Alcohol abuse is now a global problem that threatens the development of both the individual and society. According to the World Health Organization (WHO), more than 2.5 million people die from alcohol abuse each year worldwide. Experimental models on laboratory animals are widely used for a comprehensive study of this problem. An unbalanced diet, which is often dominated by carbohydrate components and fats, is one of the main causes of obesity and diabetes. An unbalanced diet, which is often dominated by carbohydrate components and fats, is one of the main causes of obesity and diabetes. In 2019, according to the WHO, there were about 430 million people in the world with diabetes. And these are only diagnosed cases, which do not include latent diabetes cases. The liver plays an important role in the metabolism of ethanol and carbohydrates in animals and humans. This organ is constantly under the influence of various negative factors, especially food [1].

Studies of alcohol-induced and non-alcohol-induced (metabolic) hepatitis are actively and comprehensively conducted by many researchers in different countries. Particular emphasis is placed on the nature of animal diets and the effect of its individual components on the liver and blood glucose levels and insulin dependence [5 - 8]. In particular, it was found that the functional activity of the liver, which is directly related to the level of glucose in the blood, largely depends on the time of day when it was introduced into the body [9, 10]. The increase in blood glucose levels in experimental animals was detected by exposure to the liver with hepatotoxic



components of the diet. In addition, the development of pathological changes in the structure of the liver was identified and described, which once again showed a direct relationship between blood glucose levels and the structural stability of this organ [11, 12].

Hence, the study of the exogenous effect of the alcohol-carbohydrate mixture on the body, in particular the tissues of the liver and kidneys of animals, and the search for means of correction of the arising pathological abnormalities are relevant.

Given the above, **the study aimed** to determine the range of indicators that characterize the state of metabolism and individual pathomorphological abnormalities in the intoxication of the alcohol-carbohydrate mixture and the search for means of correction of metabolic processes under the influence of exogenous factors.

6.1. Determination of the range of indicators that characterize the state of metabolism and individual pathomorphological abnormalities under the action of an alcoholic carbohydrate mixture

Animal experiments were conducted in compliance with the requirements of the Law of Ukraine "On Protection of Animals from Cruelty" (Article 230 of 2006), "General Ethical Principles of Animal Experiments", approved by the National Congress of Bioethics and by the European Convention on the Protection of vertebrate animals, which are used in experiments and other scientific purposes "(Strasbourg, 1986) [13].

The experiments were performed on 10 male rats with a live weight of about 150 g, of which two groups were formed (5 animals each): control and experimental. During 7 days of the adaptation period, the rats of the control and experimental groups were kept on drinking water ad libitum and dry standard rodent feed. For another 3 weeks, the diet of rats remained the same, except that the animals of the experimental group were fed an alcoholic carbohydrate mixture (in the final concentration of its components: 30% ethanol and 35% carbohydrates). At the end of the experimental period, the animals were euthanized by deep chloroform anesthesia.

The content of total protein, creatinine, urea, and enzyme activity (alanine aminotransferase (ALT, EC 2.6.1.2), aspartate aminotransferase (AST, EC 2.6.1.1), γ -glutamyltransferase (GGT, EC 2.3.2.2) was measured by bioassay and biochemistry corresponding standard kits "PLIVA-Lachema Diagnostika" (Czech Republic) [14], and such oxidoreductases as lactate dehydrogenase (EC 1.1.1.27), superoxide dismutase (EC 1.15.1.1) and catalase (EC 1.11.1.6), - according to the described



methods [15-17]. The content of TBA-active compounds (malonic dialdehyde, MDA) was determined by reaction with thiobarbituric acid [18].

For microscopic examination, pieces of kidney tissue were selected, which were fixed in 10% formalin solution, filled with paraffin, made the required number of histological sections, stained with hematoxylin Carazzi and eosin, examined and photographed with a light microscope "msq 2000" [12].

Statistical processing of the results of the study according to Student's criteria was performed using the computer program "Microsoft Excel-2003".

The obtained results (fig. 1) show that in the serum of rats, under the action of the alcohol-carbohydrate mixture, the content of total protein is almost unchanged (there is a tendency to increase slightly), and creatinine and urea decreases.

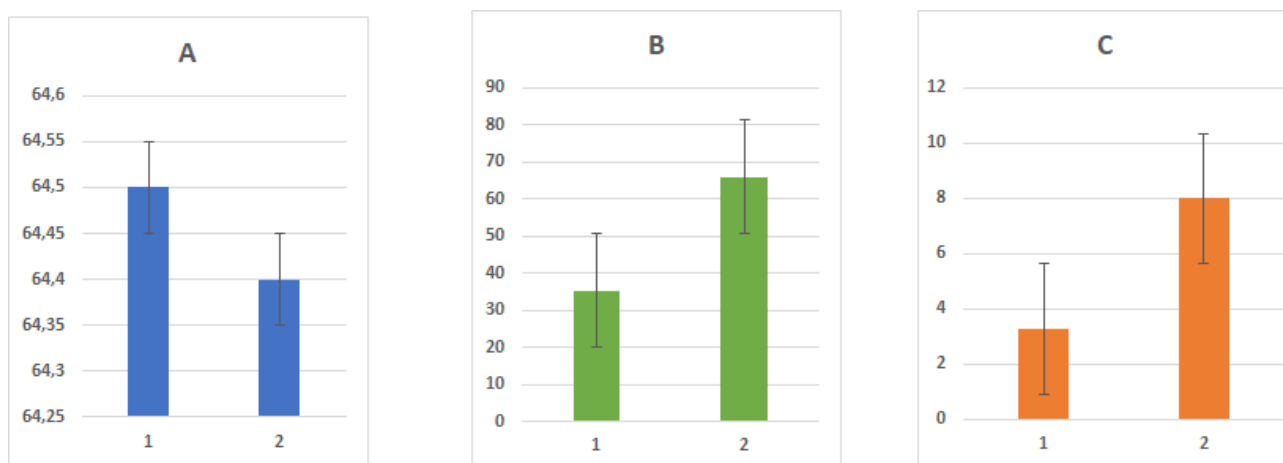


Fig. 1. Nitrogen-containing substances (A - total protein, g / L; B - creatinine, μmol/L; C - urea, nmol / L) in the serum of rats, where 1 - control and 2 - experimental group of animals.

Our previous experimental data [19] also indicate an increase in the content of glycogenic amino acids in the serum. In this regard, there is a possibility of increasing the reaction of their use in many processes of the whole organism and, above all, in the glucose-alanine cycle, it is formed alanine from pyruvate in the muscles, and it rapidly enters the blood and then - to the liver. There, the transferases convert alanine into pyruvate, which in turn through many reactions - into glucose. Along with this, these indicators may indicate pathomorphological abnormalities in the tissues of the kidneys.

In the blood of rats, the activity of ALT is lower than the same AST (fig. 2). The activity of transferases (ALT, AST, and GGT) in the blood of animals of the experimental group was higher than the same indicators of control animals by 1.7, 1.9, and 3 times, respectively, indicating a deviation in the functional capacity of the



liver [12].

It is known that alcohol intoxication increases the level of biosynthesis of triacylglycerols (TAG) and cholesterol in the liver, which, accordingly, affects their content in the serum of rats [20]. The increase in serum TAG in rats consuming ethanol is likely to be due to an increase in lipoproteins such as LDL. The high content of TAG induces the synthesis of apolipoprotein B-100 (apo B) in liver cells. In turn, apoB in combination with TAG forms very-low-density lipoproteins (VLDL), which are released into the blood. An increase in the content of TAG in the blood of rats with the development of alcohol-induced steatosis of the liver leads not only to an increase in the content of LDL but also to a decrease in the content of HDL [1].

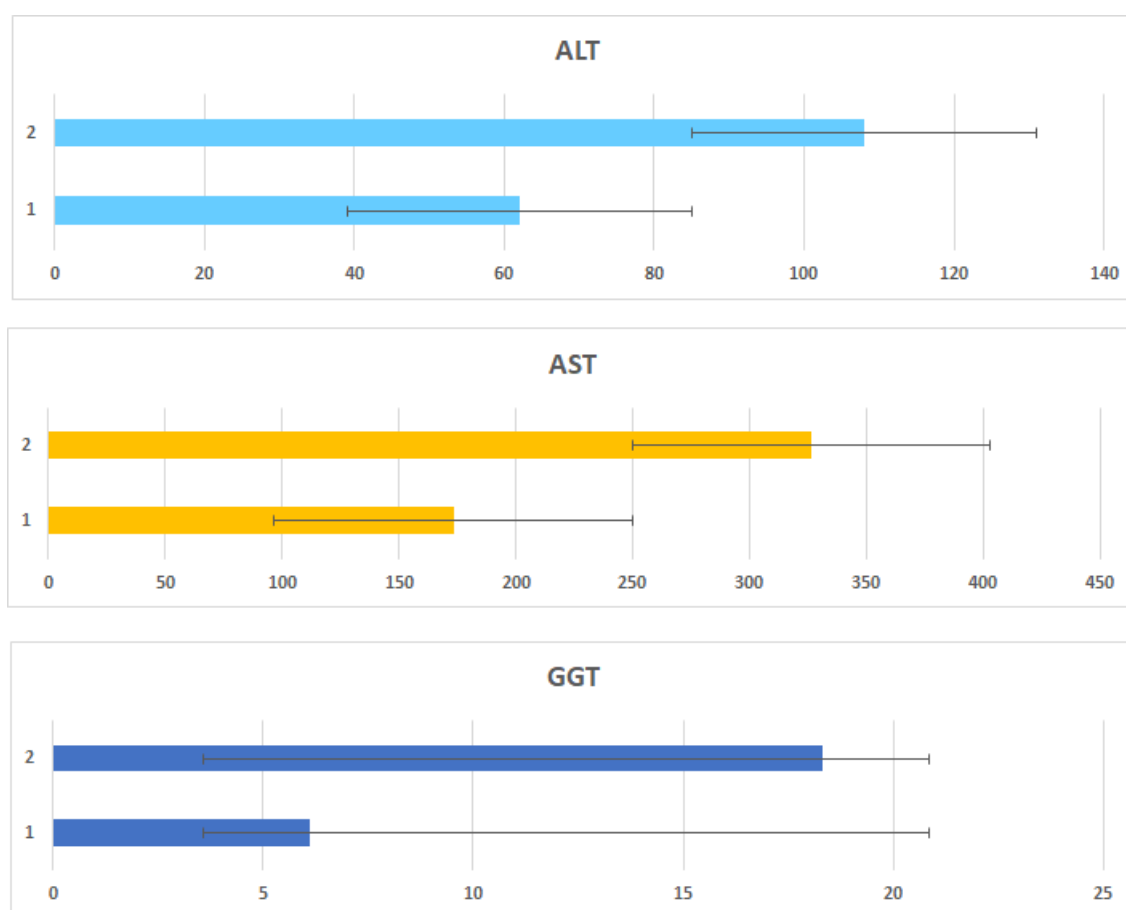


Fig. 2. Activity (U / L) of transferases (ALT, AST, GGT) in the serum of rats.

Such processes cause probable changes in the activity of oxidoreductases, namely: its increase for lactate dehydrogenase and decrease for oxidoreductases (superoxide dismutase, SOD; catalase) (table 1, fig. 2). Along with this, the concentration of MDA in the liver tissues increases (table 1).

In animals with increased carbohydrate load in the diet (experimental group), it was found chronic hyperglycemia, which can cause the development of pre-diabetic



conditions. The results of histological studies show a certain correlative dependence on the development of pathological conditions of liver tissue on the level of glucose in the blood [12].

Table 1

Serum oxidoreductase activity and MDA content in rat liver tissue

Indexes	Control group	Experimental group
LDH, U/L	489 ±18.16	923±19.4*
SOD, U/mg of Protein/min	266±31.21	147±23.11*
Catalase, U/mg of Protein /min	245.33±14.23	138±25.21*
MDA, nmol /mg of Protein	28.87±2.32	49.66±1.21*

Note: * - $P < 0.05$ differences are statistically significant in comparison to control

Histological examination of the liver showed a significant increase in hepatocytes in size, the cytoplasm of which had a heterogeneous granular "foamy" appearance, and also revealed: granular and hyaline-drip hepatocyte dystrophy, histiocytic infiltration of interparticle connective tissue, and cholestasis in the bile ducts [12].

In some tubules of the kidneys, in the cytoplasm of epitheliocytes, it was found small translucent drops, the nuclei of which were poorly stained, and sometimes destroyed. The lumen of such tubules was filled with a protein-containing fluid of pink color, and in some places in them or in epitheliocytes grains of yellow-brown color - the inclusion of bilirubin was found (fig. 3).

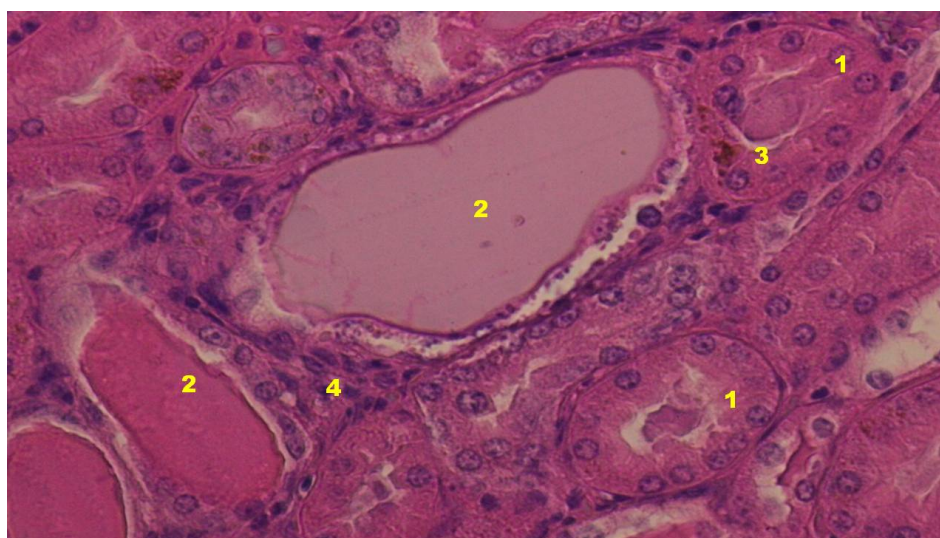


Fig. 3. Rat kidney of the second experimental group. Epitheliocytes of tubules in a state of hyaline-drip dystrophy (1), protein-containing fluid in the lumen of the affected tubules (2), bilirubin deposition (3), histiocytic infiltration of interstitial tissue (4). Staining with hematoxylin Carazzi and eosin, × 400.



The renal vessels were dilated, filled with blood, and diffuse histiocytic infiltration was observed in the interstitial tissue (fig. 3).

Thus, the following pathological processes were detected in the kidneys of animals of the experimental group: 1 - granular dystrophy of epitheliocytes; 2 - hyaline-drip dystrophy of epitheliocytes; 3 - fatty decompositive dystrophy of epitheliocytes; 4 - serous extra capillary glomerulonephritis; 5 - diffuse histiocytic interstitial nephritis.

Histological examination of liver tissue [12] and kidneys, which were selected from animals of the control group, did not reveal pathological changes.

6.2. Means of correction of metabolic processes under the influence of exogenous factors

Today, the problem of an unbalanced diet and alcohol abuse is quite relevant for many countries around the world. This relevance is due to the rapid spread of diabetes and alcohol dependence, which covers the entire population of different ages. These problems are very interconnected because they are based on deep metabolic disorders that affect different parts of the metabolism. Therefore, effective control of these diseases, on the one hand, and negative social phenomena, on the other, is possible through the development of new and effective means and ways to correct metabolic processes.

Normalization of animal health, increasing its resistance and stabilizing the functional state of its organs and systems, as well as reducing the negative impact of factors of various natures, especially in conditions of intense environmental pollution and increased negative anthropogenic impact is a priority for modern science.

In previous studies, we studied the protective effect of betaine solution [20] and feed additives [21].

The implementation of theoretical developments in the practice of animal husbandry and veterinary medicine lies precisely through the development and subsequent implementation of original drugs with organic-mineral composition. In particular, today are popular biological products based on minerals.

Macro- and micronutrients in the body are a closely interconnected system, the integration of which occurs because of the convergence of neuroendocrine and immunological mechanisms. Therefore, in the development of new biological products often use those macro - and micronutrients that have a positive effect on immunity and neurohumoral mechanisms of the body under conditions of intense



environmental pollution and increased negative anthropogenic impact. Such biological products include the veterinary drug "Biophosphomag" and the veterinary drug "Biophosphomag-Plus", which relate to agriculture, in particular to the field of veterinary medicine, namely: ways to correct the functional state and increase animal productivity [22 - 24].

The veterinary drug "Biophosphomag" is based on artificially phosphorylated casein of cow's milk as a ligand and magnesium ions as a complexing agent. The drug is a homogeneous powder, which can be easily tableted for oral administration. To enhance and supplement the therapeutic and prophylactic effect, it is possible to add water- or fat-soluble vitamins in crystalline form to the mixture [25].

The peculiarities of such complex metabolic processes in the biological system as phosphorylation and dephosphorylation of proteins were considered during the development of the drug. In addition to proteins, phosphorylation and dephosphorylation in biological objects are subject to other compounds in the structure of which are hydroxyl groups. The source of phosphorus groups in the body are phosphorus-containing macro-ergic compounds ATP and GTP. Phosphorylation is catalyzed by kinases, and dephosphorylation is catalyzed by phosphatases [23].

Many compounds are phosphorylated for intestinal transport and absorption, so additionally phosphorylated nutrient organic compounds potentially have higher levels of absorption compared to similar but non-phosphorylated ones. Organic phosphorus preparations are characterized by high metabolic rate and low toxicity [24].

Casein phosphoprotein milk was selected as the main starting component for the synthesis of the new drug. Casein has several physicochemical and biological features that determine its choice as a carrier of functional groups and ions. First, casein is a complete protein, i.e. it has a full range of proteinogenic amino acids in the optimal ratio needed for animals. In the natural structure of the peptide chain of casein there are residues of phosphoric acid, so that it reaches the isoelectric point at a pH value of 4.6. The possibility of coagulation and subsequent precipitation of protein in an acidic environment is used by mammals for easier assimilation of casein due to more efficient fermentation of coagulated protein. The ability of casein to coagulate at low pH values is a decisive factor in the choice of casein as a substrate for synthesis. Another factor that has led to the choice of casein among other proteins is its wide distribution and commercial availability. All the above factors make casein the optimal choice for commercial production of the drug based on it.

The daily requirement of phosphorus consumption by animals is 0.1 - 0.5 g / kg of body weight, magnesium - 0.02 g / kg. Casein contains phosphoric acid residues in



its structure but covering the daily requirement of phosphorus consumption with natural casein for adult animals is not effective. Phosphorylated magnesium chelate based on casein, depending on the synthesis conditions, may contain up to 10% magnesium and up to 15% phosphate combined with organic radicals, by weight.

Due to this, to cover the daily needs of the body in these elements, it is enough to use 0.2 g / kg of body weight of the drug for magnesium [22].

The veterinary drug "Biophosphomag" is a precursor for the next biological product, as its formula provides for the possibility of modification taking into account economic and production needs. Therefore, on its basis the veterinary drug "Biophosphomag-Plus" was developed, the components of which take an active part in the processes of assimilation in the body, in stimulating protein synthesis, activating the conversion of ADP to ATP and improve liver function and increase overall immunity [26].

The veterinary drug "Biophosphomag-Plus" was created by synthesizing a complex (magnesium chelate on phosphorylated casein), which is mixed with pyridoxine using laboratory equipment to form a homogeneous mixture. The drug is a homogeneous powder that can be easily tableted for oral administration.

Vitamin B6 (pyridoxine) - a vitamin of group "B", which corrects the state of the central and peripheral nervous system and activates erythrocytopoiesis. Important in the metabolism of proteins and amino acids, in particular: tryptophan, methionine, cysteine, glutamic and other amino acids. Pyridoxine is a coenzyme of enzymes of decarboxylation and re-amination reactions plays an important role in histamine metabolism and contributes to the normalization of lipid metabolism, etc. [26, 27].

Given the biological importance of pyridoxine for the life and productivity of animals, a diet is an important economic task. The solution to this problem mainly lies in creating effective biological products that contain active pyridoxine.

One of the methods of economic use is a method of correcting the functional state and increasing the productivity of honeybees (*Apis Mellifera*) with the drug "Biophosphomag-Plus". The model of use of the drug "Biophosphomag-Plus" refers to the field of veterinary medicine and animal husbandry, namely: ways to correct the functional state and increase the productivity of honey bees (*Apis mellifera*), during periods of active development of the bee family and under the influence of various negative factors, involves the use of biologically active drugs that would prevent significant developmental disorders and ensure its recovery after the action of pathogenic factors [28].

Honeybees in normal natural conditions provide themselves with all the substances necessary for normal development. But under conditions of significant



anthropogenic impact on the environment and often irrational actions of beekeepers, they are on the verge of death and then they need urgent help. When little food or supplies run out, the insects can abruptly suspend work in the nest and even throw the brood out of the cells. The family, which has exhausted all food supplies, dies. The only salvation in this situation is feeding, which should also stimulate the full development of bee colonies [29].

Therefore, the drug "Biophosphomag-Plus" is used in the form of a paste with natural bee honey, which should provide a rapid increase in live weight of bees, prolong their life by stabilizing metabolic processes and, accordingly, promote greater production of bee products [28, 29].

Conclusions

The determined range of biochemical indicators (total protein, creatinine, urea, and MDA contents; ALT, AST, GGT, LDH, SOD, and catalase activity) that characterize the state of metabolism, show metabolic changes and individual pathomorphological abnormalities in the rats under conditions of the intoxication of the alcohol-carbohydrate mixture. Microscopic examination of the histo-preparations of the kidneys of rats kept on an alcohol-carbohydrate diet revealed significant morphological changes compared to control animals, which confirms the above results of a range of indicators that characterize the state of metabolism in the body.

Potential drugs for the correction of the above pathological abnormalities may be "Biophosphomag" and "Biophosphomag-Plus", due to their significant effect on protein, lipid, and carbohydrate metabolism. These biologicals are promising for further study and use, as they are easily modified and can be used as a raw material for further development of more complex drugs.



KAPITEL 7 / CHAPTER 7. THE PROTECTION OF THE AQUATIC ENVIRONMENT FROM CONTAMINATION BY HEAVY AND RADIOACTIVE METALS

ЗАЩИТА ВОДНОЙ СРЕДЫ ОТ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ТЯЖЕЛЫМИ И РАДИОАКТИВНЫМИ
МЕТАЛЛАМИ
ЗАХИСТ ВОДНОГО СЕРЕДОВИЩА ВІД ЗАБРУДНЕННЯ ВАЖКИМИ ТА РАДІОАКТИВНИМИ
МЕТАЛАМИ

DOI: 10.21893/2709-2313.2020-03-04-026

Вступ

За даними Національної доповіді про стан навколишнього природного середовища [1] водні об'єкти України забруднені переважно сполуками важких металів, сполуками азоту, нафтопродуктами, фенолами, сульфатами.

З метою підвищення ефективності використання й відтворення водоресурсного потенціалу має бути забезпечено досягнення балансу між потребами економічного розвитку і спроможностями відтворення водних ресурсів у результаті цілеспрямованого державного регулювання господарської діяльності, забезпечення господарських потреб та якісною питною водою всього населення, підприємницької та соціальної сфер, захисту населення і господарських систем від шкідливої дії вод тощо.

Для покращення стану водних об'єктів потрібно провести ряд заходів, зорієнтованих на стимулювання раціоналізації та екологізації використання водних ресурсів, до яких, зокрема, відносяться [1]:

- розроблення інноваційних водозберігаючих технологій;
- підвищення інвестиційної активності щодо будівництва сучасних і реконструкції існуючих водогосподарських та водоочисних об'єктів;
- стимулювання розвитку екологічно чистих, безводних, маловодних, оборотних та повторно-послідовних технологій з метою зменшення обсягів забруднених стічних вод та охорони водних джерел.

7.1. Проблеми забруднення водного середовища важкими металами

Інтенсивний розвиток атомної та теплової енергетики, розширення уранового виробництва, гірничодобувної та переробної промисловості, зростання масштабів металургії чорних та кольорових металів та інших, супроводжувався накопиченням величезної кількості токсичних та радіоактивних відходів, а також пов'язаним з цим забрудненням значних територій як в Україні, так і у світі в цілому.

Незадовільні умови збереження відходів – хвостів та шлаків, відсутність



системи радіаційного моніторингу призводять до подальшого радіоактивного та хімічного забруднення навколишнього природного середовища, негативного впливу на стан здоров'я населення.

Одним з основних напрямків наукових екологічних досліджень наразі є вивчення умов міграції і концентрування забруднювачів (радіонукліди, важкі метали тощо) у підземних та поверхневих водах. Метою таких досліджень є визначення джерел техногенного забруднення навколишнього середовища за рахунок надходження різноманітних промислових відходів, які необхідно перевести у безпечну для живих організмів форму та регулювання міграційних потоків забруднюючих елементів і зменшення їх вмісту до значень, близьких до природного фону.

Природні біологічні процеси не можуть забезпечити самоочищення в водоймах, і тому існує гостра необхідність в розробці ефективних технологій очищення поверхневих і стічних вод.

7.2. Основні методи очищення водних систем від важких і радіоактивних металів

На сьогоднішній день розроблено цілий ряд сучасних фізичних, хімічних, фізико-хімічних та біологічних методів водоочищення, які дозволяють окремо, або, в разі потреби, в поєднанні, провести процеси вилучення будь-яких забруднень з високим ступенем ефективності. Детальний аналіз існуючих методів захисту підземних та поверхневих вод від радіоактивного забруднення зроблено в монографії [2-5].

Очищення радіоактивно забруднених поверхневих, підземних та стічних вод є складним науково-технічним завданням в зв'язку з можливою присутністю в них різних за природою та хімічною поведінкою органічних та неорганічних забруднювачів на фоні підвищеного солевмісту. Науковим підґрунтям для визначення оптимальних для даного типу вод методів водоочищення є запропонована академіком Л.А.Кульським класифікація домішок і забруднень води за їх фазово-дисперсним станом [3]. Внаслідок складної хімії водних розчинів урану, цей елемент може існувати в природних та стічних водах як у іонних, так і в полімерних формах, а також в вигляді колоїдів або псевдоколоїдів. Тому в залежності від форми урану в розчині доцільно використовувати той чи інший метод. Так, для видалення грубодисперсних забруднень звичайно використовують фільтрування, в той час



як для тонкодисперсних систем (зависів, колоїдів, наночасток) більш придатний коагуляційний метод. Видалення ж іонних форм урану проводять з використанням методів іонного обміну, співосадження або різних модифікацій мембранних методів.

7.2.1. Коагуляційно-осаджувальні методи в очищенні уранвмісних вод

Складним завданням для очищення є мінералізовані води з підвищеним солевмістом або, так звані, шахтні води. Особливі труднощі виникають при необхідності одночасного видалення невеликих кількостей токсичних речовин зі зниженням загального солевмісту, що є необхідним в зв'язку з жорсткими нормами щодо загального вмісту солей у стоках при їх скиданні до гідрографічної сітки. Вирішення цієї задачі потребує загалом комплексного підходу з використанням у технологічній схемі різноманітних хімічних і фізико-хімічних методів [2, 5].

Для очищення шахтних вод від урану та інших природних радіонуклідів, а також супутніх важких металів був запропонований реагентний метод з використанням вапна (вапняне молоко). При цьому уран та інші домішки осаджуються разом зі змішаним колектором – гідроксидом магнію та карбонатом кальцію. Згідно з технологічною схемою після змішування з 8-10% вапняним молоком шахтні води подаються на відстоювання, а після освітлення (вміст зважених речовин $< 20 \text{ мг/дм}^3$) верхній шар з відстійників направляється на швидкі піщані фільтри. Осад з відстійників, що містить уран на рівні товарної руди, направляється на гідрометалургійну переробку. Очищена вода після нейтралізації сірчаною кислотою має рН 7,5 – 8,5, а вміст U знижується з 1,20- 5,80 до 0,02-0,06 мг/дм^3 .

Ці показники не перевищують відповідних гранично допустимих концентрацій (ГДК), що наведені в Нормах радіаційної безпеки України (НРБУ – 97) і регламентують можливий вміст радіоактивних речовин у питній воді. Проте в останній час світова наукова спільнота приділяє велику увагу перегляду питання, щодо токсичності природних радіонуклідів і, особливо, урану. Ця проблематика набула особливої ваги після визначення суттєвої небезпеки навіть від урану, який збіднений за своїм найбільш радіоактивно небезпечним радіонуклідом ураном-235. Так, в США Агентство з охорони навколишнього середовища встановила в 2000 році у відповідних Національних нормах для питної води гранично допустиму концентрацію 30 мкг/дм^3 . Ця величина є суттєво нижча за максимально досяжні при очищенні за допомогою вапнування радіоактивних шахтних вод.



При очищенні великих об'ємів вод від радіоактивних забруднень достатньо ефективною також є коагуляція з використанням сульфатів алюмінію чи заліза, яка може забезпечити ступінь очищення до 85%. Цей метод є ефективним для видалення радіонуклідів, які заходяться в гідролізованих і полімерних формах або в колоїдному стані, що обумовлено протилежним зарядом цих форм радіонуклідів та пластівців, які утворилися при гідролізі коагулянтів.

Нами була вивчена можливість підвищення ефективності очищення вод від урану з використанням коагуляційно-сорбційного методу [2, 7], що передбачає послідовне або паралельне введення в середовище, яке очищається, коагулянту та порошкоподібного сорбенту. Як сорбенти використовували дешеві природні сорбенти – глинисті мінерали та цеоліти: монтморилоніт, гідрослюда, каолініт та кліноптилоліт, а як коагулянт – сульфат алюмінію. Отримані результати за ефективністю очищення вод від U(VI) комбінованим коагуляційно-сорбційним методом свідчать, що одночасне введення разом з коагулянтом порошкоподібного мінерального сорбенту дозволяє осадити не тільки полімерні та колоїдні форми урану, а і забезпечити достатньо повне видалення катіонів UO_2^{2+} та UO_2OH^+ . Ступінь очищення при цьому може досягати 99,6-99,8%.

7.2.2. Сорбційні методи в очищенні уранвмісних вод

Сорбційні методи є одними з основних в хімічній технології урану при переробці після вилуговування уранових руд технологічних розчинів із застосуванням синтетичних органічних аніонітів типу Амберлайт IRA 400, Даукс 1, АВ-17, АМП та інших. Традиційним є і використання іонообмінних смол при очищенні уранвмісних поверхневих та підземних вод з метою їх наступного безпечного використання. Останнім часом отримано цілий ряд нових органічних та неорганічних сорбентів з підвищеними, а часом унікальними у відношенні до різних груп радіонуклідів, характеристиками. Тому, особливо перспективними в даному випадку вважають сорбенти на основі фероціанідів, хітозану, фосфатів та гідрофосфатів багатовалентних металів, титаносилікатів та ін. Висока селективність синтезованих сорбентів дає можливість забезпечити розділення складних радіонуклідвмісних розчинів, а також глибоке очищення уранвмісних вод. При цьому, сорбційні методи в ряді випадків досить ефективні навіть при дуже низькому вмісті урану в водах, які очищають. Використання тих чи інших сорбентів обумовлено, перш за все, економічними чинниками [2, 3,5, 6].

Для покращення сорбційних характеристик природних силікатів



застосовують кислотну активацію, модифікування поверхнево-активними речовинами, гідротермальну обробку та ін. Модифікування катіонними ПАР поверхні шаруватих силікатів, дає можливість змінювати їх сорбційні характеристики в досить широких межах і забезпечує ефективне видалення з водних розчинів токсикантів одночасно в катіонних і в аніонних формах.

7.2.3. Мембранні методи в очищенні уранвмісних вод

Як було показано вище в практиці водоочищення дотепер широко використовується реагентна очистка. Останнім часом запропоновані нові ефективніші методи, які, однак, є більш складними в апаратурному оформленні. Все більше уваги приділяється створенню локальних систем доочищення, які базуються на застосуванні мембранних методів водоочищення [2].

Мембранні методи поділяються на два основних типи: електромембранні та баромембранні. В електромембранних методах видалення іонізованих речовин із розчинів (електродіаліз) відбувається під впливом електричного поля через іонообмінні мембрани. Електродіаліз широко використовується не тільки при знесоленні мінералізованих вод, а і для видалення токсичних важких металів, наприклад, при знешкодженні стічних вод гальванічних виробництв.

В даний час, однак, спостерігається зменшення питомої ваги електромембранних методів в практиці водоочищення за рахунок все більшого впровадження баромембранних методів. В останніх процеси розділення відбуваються за допомогою напівпроникнених для деяких компонентів розчину мембран під дією тиску, що перевищує осмотичний тиск (інша назва одного з видів баромембранних методів – зворотній осмос). Їх перевагою є універсальність процесу та простота експлуатації баромембранних установок поряд з високою ефективністю та кращими, в значній кількості випадків, порівняно з іншими методами, економічними показниками.

В останні роки мембранні методи набувають все ширшого застосування і при очищенні радіоактивно забруднених вод. У випадку радіоактивно забруднених вод концентрація саме радіонуклідів є надзвичайно малою порівняно з концентраціями інших іонів. Однак, в традиційному мембранному процесі, в залежності від розміру пор в мембранах, видаленню підлягають ті чи інші однакові за розміром групи іонів або молекул. Тому разом з радіонуклідами одночасно видаляються і інші, різні за природою, але однакові за розміром іони, що призводить до швидкого вичерпання ресурсу мембран внаслідок утворення на їх поверхні осадів відповідних солей. Для ефективного та економічно доцільного вирішення цієї проблеми необхідно застосування



комплексного підходу з залученням комбінації кількох сучасних методів. Одним з найбільш перспективних, на наш погляд, є так званий метод комплексоутворення-ультрафільтрації (КОУФ), що базується на використанні переваг двох основних груп методів водоочищення – хімічних та мембранних і призначений для розділення розбавлених розчинів, які містять близькі за властивостями іони електролітів. В основі методу закладені селективні реакції важких металів та радіонуклідів з деякими розчинними високомолекулярними сполуками - поліелектролітами з утворенням міцних комплексів. Розмір таких полімерних комплексів може набагато перевищувати діаметр пор в ультрафільтраційних мембранах і тому буде затримуватися на них в процесах розділення і залишатися в концентраті.

7.2.4. Біологічні методи в очищенні уранвмісних вод

Серед існуючих на сьогоднішній день методів очищення вод одними з найбільш розповсюджених є біологічні методи. Уран не належить до біоелементів, хоча для ряду організмів (гриби, мікрободорості і бактерії) відома їх здатність концентрувати окремі радіонукліди [2, 3].

Традиційним методом біологічної очистки великих об'ємів стічних вод, що містять органічні речовини, є біохімічне окислення в аеротенках з використанням активного мулу]. Відомо, що поруч з ефективним видаленням різноманітних органічних сполук, активний мул може також вилучати з водних середовищ сполуки важких металів. Проте питання про поведінку радіоактивних елементів в системі стічна вода- активний мул – довгоживучі природні радіонукліди (уран, торій та ін.), незважаючи на його актуальність, вивчено недостатньо.

Слід відмітити, що природні біоценози, які здатні до іммобілізації радіонуклідів, часто мають властивість закріплюватись на твердих поверхнях різноманітних штучно створених насадок, розмножуватись і утворювати біообрастання типу перифітонних поселень. Ця здатність може бути використана для розробки нових ефективних технологій дезактивації забруднених радіонуклідами вод. Основною перевагою таких технологій буде поєднання екологічної чистоти з простотою апаратурного оформлення та значною економічністю.

7.2.5. Захист підземних вод від уранового забруднення з допомогою проникних реакційноздатних бар'єрів

Для вивчення можливості застосування ПРБ при захисті підземних вод



від забруднення сполуками урану нами були досліджені сорбційно-відновлювальні процеси в уранвмісних розчинах, що відбуваються за участі різних типів Fe^0 , визначена роль процесів сорбції на оксид/гідроксидних фазах (ймовірних продуктах корозії заліза) при видаленні U(VI) з водних середовищ, а також був охарактеризований вплив різних складових забруднених підземних вод на реакційну здатність Fe^0 .

З цією метою в статичному режимі була вивчена реакційна здатність різних типів залізовмісних матеріалів різної дисперсності. Дослідженнями показано, що найвищий рівень видалення урану спостерігається для найбільш дисперсних зразків заліза, а найнижчі – для залізного скрапу, що має найбільший розмір частинок. Кількість видаленого урану закономірно збільшується з підвищенням його концентрації в вихідному розчині. Механізм видалення урану включає первинну сорбцію різних його розчинних форм на продуктах корозії залізного порошку – активних гідроксидах заліза з високою питомою поверхнею. Відновлювальне середовище, що створюється при окисненні Fe^0 , обумовлює одночасно перехід $\text{U(VI)} \Rightarrow \text{U(IV)}$ з виникненням нерозчинних сполук урану типу уранініту та ін., які можуть утворювати як істинні так і псевдоколоїди.

Отримані результати свідчать про практично повне видалення урану протягом всіх проведених експериментів та досить великий невичерпаний ресурс реакційного залізовмісного завантаження, що було використано в проведеному дослідженні, навіть після достатньо тривалих експериментів (~3 місяці). Однією з найважливіших причин скорочення терміну експлуатації реальних бар'єрів є зменшення їх гідравлічної проникності внаслідок як утворення продуктів корозії на поверхні частинок Fe^0 , так і замулювання простору між частинками реакційного завантаження колоїдними частинками, що переносяться потоком підземних вод. Одним із шляхів зниження величини замулення є використання в якості інертної складової завантаження в бар'єрах дешевих штучних комірчастих матеріалів, наприклад, піноскло, спучений перліт та ін. Проведені нами експерименти з матеріалами на основі піноскла з нанесеним на його поверхню шаром активного заліза показали разом з високими відновними властивостями, підвищену стійкість до замулення колоїдними частинками. Це дає змогу при їх використанні в реальних спорудах підвищити термін між операціями перезавантаження активних матеріалів проникних бар'єрів.

Перспективним для захисту підземних вод від уранового забруднення є використання біологічних реакційноздатних бар'єрів. В найбільш важливій для



геохімії урану природній асоціації уран – залізо окисно-відновний потенціал реакції $U(VI) / U(IV)$ є більш електропозитивним, ніж реакції Fe^{3+}/Fe^{2+} . Тому системи $Fe(III)$ – відновлюючі бактерії мають потужніший метаболічний потенціал до відновлення цього радіонукліду за ферментативним механізмом або за реакцією з $Fe(II)$, що утворюється при бактеріальному відновленні $Fe(III)$. Сульфат-редуючі бактерії також здатні відновлювати уран за ферментативним механізмом.

У відкритих системах, до яких належать і реакційноздатні проникні бар'єри, при застосуванні мікробіологічних підходів перспективним є використання як активного завантаження змішаних культур сульфатредуючих бактерій саме з місць, що підлягають ремедіації. Це обумовлено тим, що такі культури вже адаптовані до умов забрудненого довкілля, зокрема, до іонів важких металів і радіонуклідів, менше піддаються контамінуванню іншими мікроорганізмами, здатні до більш повного окиснення джерел вуглецю з утворенням потужнішого відновлювального потенціалу, необхідного для перетворення шестивалентного урану до чотирьохвалентного.

7.3. Практичне застосування

Застосування таких технологій наразі є дуже актуальним та перспективним, особливо для вирішення екологічних проблем в регіонах, де зосереджені великі гірничопереробні комплекси, діяльність яких пов'язана з широким спектром забруднювачів, які негативно впливають на довкілля. Основою для впровадження такої технології є аналіз довгострокової поведінки відходів виробництва, вивчення геологічних структур в зоні розміщення хвостосховищ та виявлення можливих напрямків розвантаження стічних вод, реабілітація забруднених горизонтів підземних вод шляхом створення прониклих реакційних бар'єрів, які вміщують сорбційні сполуки та біологічно активну мікрофауну. Теоретичним підґрунтям цього є вивчення процесів фільтрації підземних вод і транспорту забруднювачів, дослідження фізико-хімічних процесів взаємодії широкого спектру забруднювачів з хімічно та біологічно активними матеріалами, розробка ефективних реакційноздатних матеріалів для їх вилучення. Перспективним у цьому плані є застосування хімічно активних проникних бар'єрів [2].

Такі бар'єри представляють собою проникні стінки у ґрунті, створені на шляху руху забруднених водних потоків. По мірі проходження забрудненого



поток через бар'єр відбувається деградація забруднювачів за рахунок фізичних, хімічних та біологічних процесів. Необхідна товщина бар'єру залежатиме від вхідної та вихідної концентрації забруднюючої речовини, швидкості потоку, інтенсивності протікання хімічних реакцій, дисперсності бар'єрі тощо. В якості можливих матеріалів для проникних хімічно активних бар'єрів вивчені різні речовини, зокрема, цеоліти, гідроксиапатит, сполуки заліза тощо. Було показано, що хімічно активні бар'єри ефективні для видалення розчинених токсичних металів, радіонуклідів, нейтралізації кислих шахтних вод та технологічних розчинів, органічних речовин. Для видалення значної кількості токсикантів можуть бути використані різні хімічні процеси: фізична та хімічна адсорбція, осадження, окислювально-відновлювальні реакції тощо. Однак для успішного застосування хімічно активних бар'єрів необхідно проведення систематичних досліджень взаємодії забруднювачів з активною навантажкою самого бар'єру, оптимізації часу знаходження забруднюючих речовин в активній зоні, а також методів регенерації активного матеріалу.

Матеріали для вилучення токсикантів повинні відповідати низці вимог, а саме:

- високою реакційною здатністю. При цьому необхідно зазначити, що селективні властивості в значній мірі визначаються природою матриці сорбента та її функціональних груп. Велике значення для сорбційного вилучення має стан радіонукліда у водному середовищі, а також природа і концентрація сполук інших елементів;

- сорбційні матеріали повинні забезпечити високу швидкість вилучення речовини. Кінетичні характеристики матеріалу залежать від його природи та форми застосування (у гранульованому виді, дрібно- або крупно дисперсному, волокнистому і т.д.).

- висока стійкість сорбційного матеріалу у водних середовищах (хімічні, механічна, радіохімічна);

- доступність, простота синтезу, оптимальна вартість.

Останнім часом для підвищення ефективності і селективності реакційних матеріалів використовують різноманітні методи модифікування більш доступних та дешевих природних та технічних продуктів. Неорганічні матеріали в значній мірі задовольняють зазначеним вимогам. З природних сорбентів найбільше значення мають алюмосилікати (цеоліти, глауконіти, бентоніти, біотити, тощо), вапняки, природні фосфати (апатити і фосфорити), природні сполуки заліза та марганцю тощо. Завдяки великій кількості наукових досліджень у цьому напрямку синтезовано велику кількість нових неорганічних



матеріалів різних типів, удосконалені властивості існуючих природних і синтетичних сорбентів.

Найбільш перспективними в цьому плані є алюмосилікатні матеріали, зокрема, природні, синтетичні та модифіковані. Для вилучення радіонуклідів можуть використовуватись алюмосилікати двомірної шарової структури – глинисті мінерали: монтморилоніт, бентоніт, вермикуліт та інші, а також тримірної каркасної структури – природні і синтетичні цеоліти. Структурні особливості цих природних та синтетичних сполук визначають їх селективність до різних іонів, хімічну стійкість та інші властивості. Для підвищення селективності гранульованих алюмосилікатів їх поверхню модифікують сполуками заліза, що сприяє збільшенню статичної об'ємної ємності у відношенні до радіонуклідів.

В результаті досліджень, проведених в НТУУ „Київський політехнічний інститут”, запропонована технологія очищення підземних вод від сполук урану на проникних активних бар'єрах з використанням розроблених силікатних композицій, зокрема, високо поруватого ячеїстого скловидного матеріалу з реакційним шаром на основі дисперсного Fe^0 . На основі отриманих результатів спроектовано та створено дослідний бар'єр в зоні розташування промислового хвостосховища Східного гірничо-збагачувального комбінату. Проводився моніторинг роботи з відбором та хімічним аналізом проб підземних вод з контрольних свердловин до і після ПРБ. Підтверджено ефективність використання залізовмісних наноматеріалів для захисту водного середовища від забруднення стічними водами від гідрометалургійної переробки уранових руд. Ступінь вилучення урану становить 60-65% [2, 6, 8, 10].

Продовжується розробка та апробація нових сорбуючих матеріалів на основі силікатних дисперсій, які можуть бути застосовані при очищенні забруднених вод від урану та інших важких металів [9, 11, 12].

Висновки

Розглянуті основні методи очищення забруднених сполуками урану та інших важких металів природних вод. Одним з ефективних методів зменшення негативного впливу на довкілля є застосування технології закріплення чи стабілізації забруднень шляхом їх зв'язування відповідними реагентами чи сорбентами. Іншим підходом є використання так званих проникних реакційних бар'єрів на шляху забруднених вод для вилучення урану чи інших токсикантів з ході окислювально-відновних і сорбційних процесів. Показана ефективність використання залізовмісних наноматеріалів для захисту водного середовища



від забруднення стічними водами від гідрометалургійної переробки уранових руд. Продовжується розробка та апробація нових сорбуючих матеріалів на основі силікатних дисперсій, які можуть бути застосовані при очищенні забруднених вод від урану та інших важких металів.

Це дозволяє рекомендувати їх при розробці та проектуванні проникнених бар'єрів для вирішення екологічних проблем гірничо переробних підприємств.



KAPITEL 8 / CHAPTER 8.

DYNAMICS OF LANDSCAPES ON THE KAPCHAGAI RESERVOIR COAST AND THEIR ECOLOGIC AND ECONOMIC SIGNIFICANCE

ДИНАМИКА ЛАНДШАФТОВ ПОБЕРЕЖЬЯ КАПЧАГАЙСКОГО ВОДОХРАНИЛИЩА НА РЕКЕ ИЛИ И ИХ ЭКОЛОГИЧЕСКОЕ И ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

DOI: 10.21893/2709-2313.2020-03-04-022

Введение

Наполнение и функционирование Капчагайского водохранилища на реке Или в юго-восточном Казахстане (рис.1) на протяжении 50 лет существенно повлияло на ландшафты побережья, в частности, на мелиоративное состояние почвенного покрова (засоление и подтопление почв, активный соле-обмен почв с водными массами водохранилища, использование почв для орошения и др.), на динамику растительного покрова побережья как кормовой базы для животноводства, на условия рекреации населения, на развитие местной фауны и флоры региона [3, 7]. А регулирование стока реки Или этим водохранилищем значительно изменило ландшафты дельты, вызвав там, особенно в первое десятилетие, деградацию растительности, иссушение и засоление почв, обеднение фауны.



Рис.1. Капчагайское водохранилище на реке Или (спутник Terra)

8.1. Формирование ландшафтов в верховье водохранилища

Совершенно уникальные ландшафтные комплексы формируются в



верхней части водоема по типу новой дельты реки Или в Капчагайском водохранилище площадью более 20 тыс. га [4, 5, 8-11]. Ежегодное накопление около 11 млн.т. речных наносов, а также продуктов абразии берегов и органических осадков приводит к образованию островов с гидроморфными ландшафтами. Увеличиваясь и объединяясь между собой, подвергаясь переформированию водным потоком, зарастая растительностью, они стали создавать сушу, которую мы называли “Капчагайской дельтой”. То есть, здесь происходят гидролого-морфологические процессы, ведущие к образованию дельтоподобного объекта (рис.2), который мы (с долей условности) типизировали как “новую (внутреннюю) дельту” реки (как и во многих крупных водохранилищах мира [10].

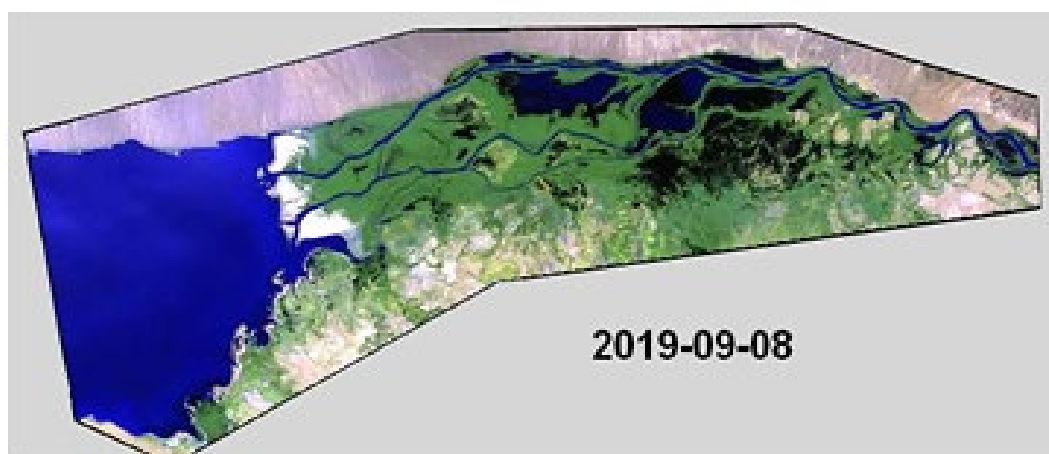


Рис.2. Формирование «Капчагайской дельты» на реке Или в верховье водохранилища.

Этот процесс протекает неравномерно и зависит от изменчивости водного и твердого стока реки, колебаний уровня водохранилища и других факторов. Средние темпы увеличения площади Капчагайской дельты составляют более 200 га/год, но в многоводные годы они могут превышать 500 га/год [9-11].

В соответствии с закономерностями лито-морфо-генеза и почвообразования в дельтах здесь постепенно формируется ячеистый рельеф. В верхней части Капчагайской дельты образуются острова аллювиальных отложений, зарастающие гидрофильной и гигрофильной растительностью. А с постепенным поднятием поверхности дельты и увеличением подпора потоку воды здесь усиливаются процессы горизонтальной миграции основного русла реки Или и образование протоков (преимущественно с южной стороны), разрушающих ранее не затоплявшиеся относительно высокие поверхности.



В средней части дельты преобладают обширные озерно-болотные ландшафтные комплексы, в которых междуречные понижения ограничены медленно формирующимися прирусловыми валами вдоль основного протока (у северного края дельты) и более мелких протоков по всей ширине этой территории. Озера представляют (на наш взгляд) несомненный интерес с точки зрения рыбозаводства и промысла.

В нижней (западной) части Капчагайской дельты водный сток сосредоточен в двух крупных руслах (рис.2) и ряде мелких протоков, а все пространство от северного до южного берега занято лугово-болотными и болотными комплексами с преимущественно тростниковой и рогозовой растительностью, а также небольшими озерами. Ячеистый рельеф, характерный для типичных дельт, здесь еще слабо развит. Четко выделяется область формирования новых аллювиальных отложений в районе авандельты, еще не заросших растительностью (рис.3). Размер этой области и ее состояние зависит от ежегодного притока речных наносов и колебаний уровня водохранилища.

Особого внимания заслуживают процессы подтопления и засоления почв на периферии Чиликского конуса выноса, то есть на контакте с Капчагайской дельтой. Они происходят вследствие постепенного повышения местности из-за аккумуляции минеральных и органических осадков в этой дельте и, соответственно, усиления подпора потоку грунтовых вод в конусе выноса, направленному от гор к реке.



Рис.3. Отложение новых аллювиальных наносов на периферии Капчагайской дельты (июль 2020 г.).

Степень гидроморфности почв здесь усиливается, ранее распространенные лугово-сероземные засоленные почвы трансформируются в солончаки и луговые солончаковые почвы, а в понижениях рельефа образуются преимущественно лугово-болотные и болотные засоленные почвы (рис.4). В



растительном покрове полугидроморфных засоленных почв распространена галогидрофитная группировка, включающая ажрек и разнообразные однолетние солянки (сведа, климакоптера, камфоросма и др.). Растительность гидроморфных почв понижений рельефа (тростник и др.) все же является кормовой базой для местного животноводства.

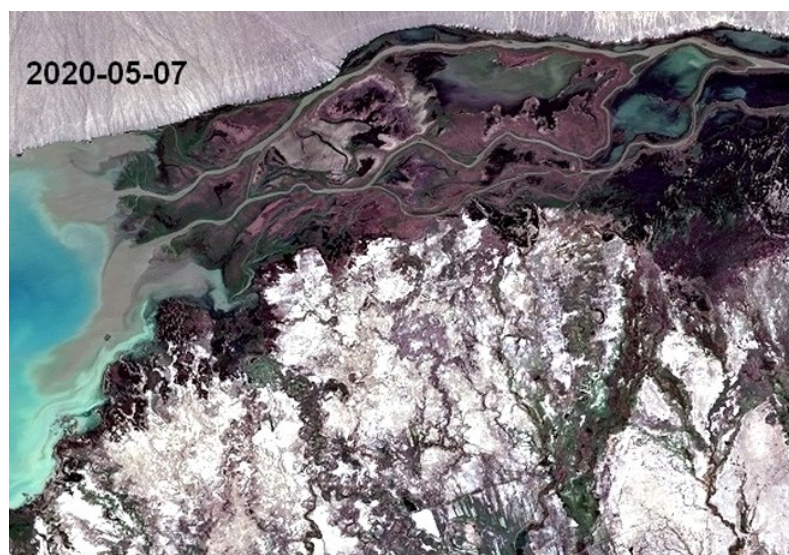


Рис.4. Засоленные почвы периферии Чиликского конуса выноса на контакте с новообразующейся дельтой.

Важное значение приобретает также формирование новых гидроморфных ландшафтных комплексов (преимущественно озер, водно-болотных угодий, лугов) вследствие подпора в долине реки Или выше Капчагайского водохранилища (от бывшего курорта Аяккалкан до устья реки Чарын), а также сброса воды с Чарынского оросительного массива по руслу Каракалдек-Сарышаган, имеющих значение как кормовая база для животноводства, объекты рыболовства и рыборазведения, природоохранные объекты (рис.5).

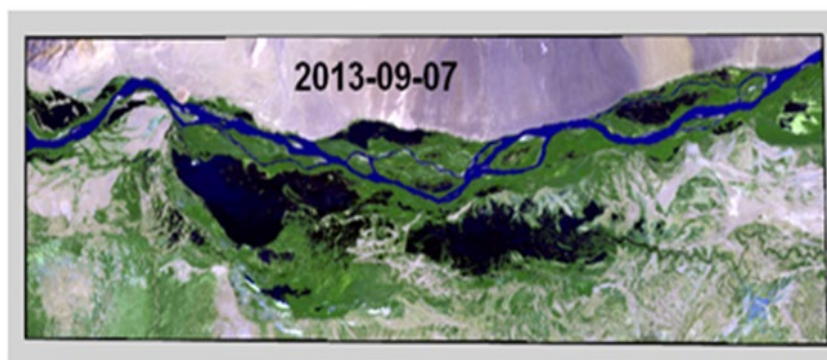


Рис.5. Ландшафтные комплексы на реке Или выше Капчагайского водохранилища (снимок Ландсат-8).



8.2. Районирование побережья водохранилища

По характеру почвенного покрова и растительности южное побережье водохранилища схематически подразделяется на 4 района (рис.6). Первый район – это побережье на восток от высокого мыса с местным названием «Утюги» до новой («Капчагайской») дельты. Это низкая заболоченная и засоленная местность шириной до 2-3 км, увлажняемая подтоплением водохранилищем, а также поверхностным стоком небольших русел западной периферии Чиликского конуса выноса. Она занята преимущественно лугово-болотными и луговыми засоленными почвами в комплексе с солончаками, в растительности преобладают тростник, ажрек, солянки. Используется в местном животноводстве как кормовые угодья.

Второй район – обширная довольно плоская равнина протяженностью около 50 км от мыса «Утюги» на востоке до поселка Акжал на западе, расчлененная лишь долинами рек Жарсу и особенно - Тургень. Непосредственно на побережье выделяется полоса шириной до 500 м с луговыми корковыми солончаками, подвергающимися периодическому затоплению водохранилищем при его наполнении и последующей «сработки». Растительность здесь исключительно солянковая (солерос, сведа). Лишь в небольших мелководных заливах встречаются участки угнетенного тростника. Содержание растворимых солей в почвах 1-2% и более, тип засоления сульфатно-хлоридный и хлоридный натриевый.

Далее полосу шириной 2-2,5 км занимают луговые пухлые солончаки, испытывающие подтопление водохранилищем. За последние 30-40 лет эта полоса существенно не изменилась, о чем свидетельствуют космические снимки Ландсат-8 и Сентинел-2 (несмотря на «апокалиптические» прогнозы некоторых исследователей [6]). На поверхности этих почв есть пухлый слой солей 2-3 см, их количество в верхнем горизонте 2-4% и более. Тип засоления хлоридно-сульфатный натриевый с участием соды. Запасы солей в слое почвы 0-2 м достигают 600-700 т/га. Растительность здесь исключительно солянковая.

Южнее (вплоть до «сазовой» полосы на контакте подгорной и предгорной полосы) обширное пространство занимают солончаки обыкновенные. Растительность здесь сильно изреженная, представлена солянками и кустами гребенщика. Содержание растворимых солей в профиле этих почв 1-3%, в составе солей часто отмечается присутствие соды. Запасы солей в слое 0-1 м – 200-300 т/га, а в слое 0-2 м – 500-600 т/га. Еще далее на юг эти солончаки сменяются лугово-сероземными и луговыми почвами, часто засоленными, так



называемой «сазовой» полосы. Растительность целинных почв – это ажрековые луга, с усилением засоленности появляются чий, солодка, полынь, солянки. Выше по рельефу эти почвы обычно орошаются. По долинам рек, расчленяющих эту относительно плоскую слабонаклоненную равнину, формируются луговые, болотно-луговые и лугово-болотные почвы, распространенные от берега водоема до расстояния 3,5-4,5 км. Эти территории представляют собой кормовую базу местного животноводства, а также используются как охотничьи и природоохранные объекты.

В районе 3, занимающем полосу побережья длиной около 25 км в междуречье Иссык–Каскелен, непосредственно к урезу воды прилегает полоса луговых почв шириной до 1,0-1,5 км. Содержание солей в слое 0-1 м колеблется от 11-12 т/га в незасоленных почвах до 50-75 т/га в солончаковых и солончаковых почвах. Часто эти почвы имеют также щелочную реакцию. Южнее на расстоянии до 4-5 км от берега преобладают лугово-сероземные почвы зоны вторичного погружения грунтовых вод, текущих со стороны гор. Эти грунтовые воды залегают на глубине 3-5 м, пресные и слабо минерализованные, имеющие удовлетворительный подземный отток. В растительном покрове преобладают чий, солодка, верблюжья колючка, мелкий тростник, полынь, мятлик, встречается кустарник чингиль. На засоленных лугово-сероземных почвах встречается галофитная полынно-камфоросмовая растительность. По хозяйственному использованию это в основном пастбища, в южной части района есть орошаемые пахотные почвы.



Рис.6. Схематическое районирование побережья водохранилища

На северо-запад от устья реки Каскелен распространен небольшой район 4 с фильтрационными озерами (вследствие подтопления водохранилищем) и песчаными островами. Значительного хозяйственного значения этот район не имеет. На северном побережье Капчагайского водохранилища выделяют светлые сероземы (суглинистые и супесчаные) на запад от гор Шолак до Чингельдинского массива орошения включительно, а также серо-бурые почвы



(часто каменистые) – восточнее гор Шолак. В самой западной части северного побережья (в современной зоне отдыха) распространены бугристые пески.

Подтопление Капчагайским водохранилищем почв северного побережья незначительное из-за особенностей рельефа (покатая равнина). Здесь важно исследовать ирригационную эрозию и поступление сбросных вод с орошаемых полей вместе с агрохимиками в водохранилище.

8.3. Процессы солеобмена на побережье водохранилища

Очень актуальным представляется исследование процессов солеобмена между почвами и грунтовыми водами – с одной стороны, и водными массами водохранилища – с другой. Изученные впервые еще в 70-80-е годы [1, 2], эти процессы существенно влияют на гидрохимический режим водоема и грунтовых вод побережья, а также на засоленность почв, подтопляемых и периодически затопляемых водохранилищем ежегодно в периоды его циклического наполнения и «сработки».

В восточной и центральной части побережья (междуречье Каскелен – Иссык), как уже отмечалось, преобладают засоленные почвы с содержанием солей до 200-300 т/га в слое 0-1 м и до 500-600 т/га в слое 0-2 м и хлоридно-сульфатным ионным составом с участием соды. При подтоплении этих почв водохранилищем, то есть при подъеме грунтовых вод выше 2 м, на поверхности почв формируется мощный пухлый солевой горизонт, а в почвах дополнительно накапливается около 150-200 т/га солей с увеличением содержания хлоридов натрия. При сезонном затоплении этих почв поверхностными водами (на стадии наполнения водоема) они опреснялись обычно до глубины 0,5 м, а ниже по профилю выщелачивание солей было лишь частичное. Суммарно за период сезонного затопления выщелачивание солей из слоя 0-100 см составило, по нашим данным, около 260 т/га. Таким образом, выщелачивание солей при затоплении 1 га побережья, ранее не подвергавшегося затоплениям, составляет около 260 т/га из слоя почвы 1 м. После понижения уровня водохранилища на обнажившейся поверхности при высокой минерализации грунтовых вод исключительно быстро (до 170 т/га в слое 1 м) происходит реставрация засоления почв. Следовательно, при циклическом (ежегодном) затоплении этой части побережья из почв выщелачивается и поступает в поверхностные воды от 170 до 260 т/га.

Почвы западной части побережья (междуречье Иссык – Каскелен) за



пределами зоны влияния водохранилища большей частью не засолены или слабо засолены, содержание солей в слое почвы 1 м составляет около 25 т/га [2]. При подтоплении почв водохранилищем прирост содержания солей в этом слое составляет около 60-64 т/га, то есть к очередному циклу затопления почвы «обогащаются» солями на эту величину. А в составе солей значительно увеличивается количество токсичной для растительности соды. При затоплении почв эти соли вымываются поверхностными водами и служат источником повышения их минерализации и ухудшения ионного состава. Таким образом, при циклическом ежегодном затоплении данной территории в поверхностные воды поступает около 64 т/га солей с каждого гектара затопляемой почвы.

Участие грунтовых вод в питании Капчагайского водохранилища в условиях Илийской межгорной впадины не вызывает сомнения [1, 2]. Но ко времени наполнения водохранилища вопросы динамики минерализации грунтовых вод при подтоплении и затоплении побережья, а также их роль в солеобмене с почвогрунтами и поверхностными водами не были достаточно исследованы. Поэтому на двух створах (в междуречье Чилик – Жарсу и Иссык – Каскелен) были проведены исследования минерализации грунтовых вод не только в зонах периодического затопления и подтопления водохранилищем, но и на самой мелководной (до 2 м) акватории водоема. В междуречье Чилик – Жарсу грунтовые воды сильно минерализованные (30-100 г/л) хлоридные и сульфатно-хлоридные натриевые. В скважинах 8 и 11 [2, 3] при наполнении водохранилища уровень грунтовых вод поднимался с глубины около 2 м до 0,1-0,2 м, а их минерализация сохранялась на уровне 77-88 г/л. На стадии «сработки» уровня водохранилища грунтовые воды опускались вновь глубже 1 м, но их минерализация оставалась прежней. Следовательно, при наполнении водохранилища интенсивной фильтрации пресных вод в берега на этом участке не происходит, а опреснения грунтовых вод не наблюдается. Этот же результат подтвердился и при затоплении побережья слоем воды 2-3 м на протяжении 5 лет. В специально оборудованной скважине Р-11 минерализация грунтовой воды сохранялась на уровне 52-57 г/л. В междуречье Иссык – Каскелен распространены гидрокарбонатно-сульфатные магниевые-натриевые грунтовые воды щелочного типа. В зоне периодического затопления водохранилищем их исходная минерализация составляет 4- 6 г/л, при затоплении поверхности она уменьшается до 2-3 г/л, но с усилением щелочности от нормальных карбонатов. После очередного снижения уровня водоема и выхода этой территории на дневную поверхность минерализация грунтовых вод повышается до 10 – 18 г/л, рН увеличивается до 9,0-9,5, на поверхности почвы накапливается сода. В целом



в этом районе интенсивной фильтрации пресных водных масс водохранилища в берега также не обнаружено, а после периодического затопления территории в грунтовых водах активизируется содообразование.

Показатели влияния засоленности почв и минерализации грунтовых вод на содержание солей в воде водохранилища в годы его наполнения исследовались при максимальном уровне водоема и отсутствии ветрового перемешивания водных масс, а также в периоды повышения и сработки уровня. Пробы воды, отобранные на створе длиной 15 км от северного до южного побережья, показали, что минерализация воды у северного берега с незасоленными почвами была близкой к минерализации речной воды (0,274 г/л) в тот период. А к южному берегу с засоленными почвами и минерализованными грунтовыми водами содержание солей в воде водохранилища постепенно повышалось и у берега превышало минерализацию речной воды практически в 2 раза (рис.7). В тоже время минерализация воды в мелководных плесах иногда достигала 1,320-3,504 г/л за счет растворения солей затопляемых почв, но затем уменьшалась за счет перемешивания водных масс до 0,4-0,6 г/л.

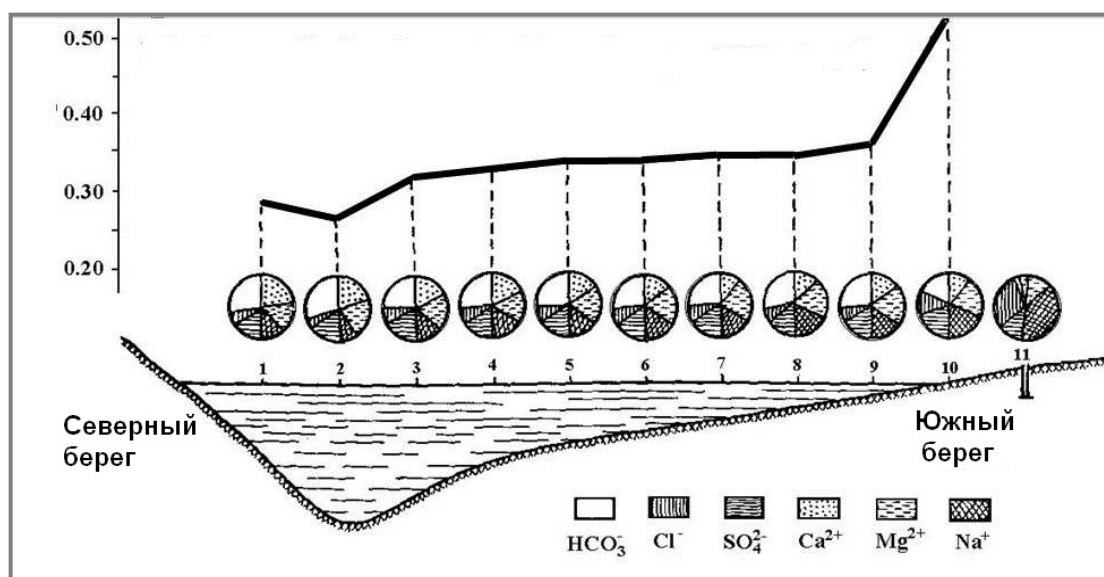


Рис.7. Поперечный гидрохимический профиль водохранилища (г/л) и циклограммы ионного состава воды

Важно отметить, что при затоплении засоленных почв побережья происходит существенная трансформация ионного состава поверхностных вод по сравнению с затопленными почвами. Особенно это отмечается в западной части южного побережья, где обменные процессы приводят к образованию соды. Уникальные гидрохимические процессы происходят и в области затопления водохранилищем так называемых «соленых озер» которые образовались на подгорной равнине в междуречье Чилик – Жарсу в результате



выклинивания минерализованных грунтовых вод. В этих озерах сформировались рассолы сульфатно-хлоридного натриевого состава с минерализацией до 120 г/л. В ходе затопления этой территории накопленные в озерах массы солей поступали в поверхностные воды водохранилища по мере усиления гидрологической связи с водоемом. Когда район озер стал заливом водохранилища, минерализация воды уменьшилась до 18-19 г/л, а затем при ветровом перемешивании она постепенно уменьшилась до 6-7 г/л. В течение последующих 3 лет с подъемом уровня водохранилища, «переработкой» берегов и усилением ветрового перемешивания водных масс минерализация воды постепенно уменьшилась до 1, 1 г/л. И лишь когда эта территория стала открытой водной поверхностью, минерализация воды уменьшилась до типичных для южного побережья значений 0,5-0,6 г/л. Следовательно, выщелачивание солей из засоленных почв затопляемого побережья и приток соленых грунтовых вод являются важными источниками увеличения минерализации воды этого водоема.

Для продолжения исследований динамики солей в почвах, грунтовых и поверхностных водах, с учетом накопленных нами результатов, рекомендуются 5 пунктов, показанных на рис. 8. Определенный интерес для изучения гидрохимии Капчагайского водохранилища представляет сток сбросных вод с Чингельдинского оросительного массива на северном побережье.

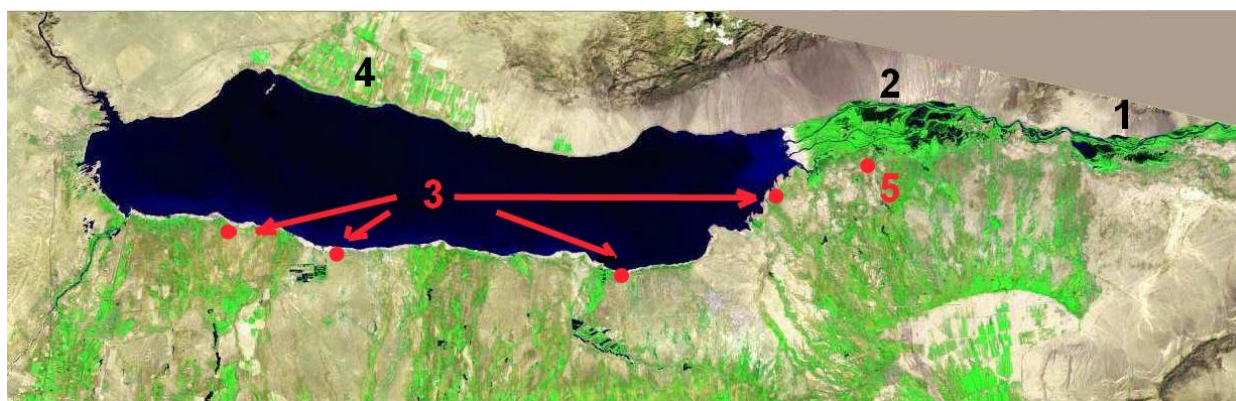


Рис.8. Рекомендуемые объекты для исследований: 1 – новые водно-болотные угодья выше водохранилища, 2 – Капчагайская дельта, 3, 5 – пункты изучения процессов засоления почв, 4 – Чингельдинский массив

Выводы

Создание крупного Капчагайского водохранилища в Илийской межгорной впадине для целей энергетики, ирригации, рекреации и рыбоводства обусловило существенные изменения природной среды на его побережье и в самом водоёме. Это прежде всего подтопление и засоление почв побережья;



формирование новых водно-болотных угодий в самом водохранилище («Капчагайская дельта»), а также выше водоема; активизация солеобмена между почвами побережья и водными массами с увеличением минерализации воды водохранилища; подтопление части города Капчагай и др. Динамичность этих последствий создания водохранилища требует проведения многолетнего мониторинга и прогнозирования негативных экологических последствий, особенно подтопления и засоления южного побережья, с целью наиболее эффективного использования и охраны природных ресурсов. Чрезвычайно важно рассматривать Капчагайское водохранилище как стратегический водный ресурс этой части Казахстана с учетом увеличения потребления воды в китайской части речного бассейна, изменений климата, а также создания крупного Или-Балхашского природного заповедника. Для оптимального обводнения этого заповедника считаем целесообразным сооружение контррегулятора стока реки Или в ее нижнем течении.

**KAPITEL 9 / CHAPTER 9****FEATURES OF GROWTH AND DEVELOPMENT OF FODDER BEETS
DEPENDING ON FERTILIZER AND PLANT DENSITY**

**ОСОБЕННОСТИ РОСТА И РАЗВИТИЯ СВЕКЛЫ КОРМОВОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УДОБРЕНИЯ
И ГУСТОТЫ РАСТЕНИЙ
ОСОБЛИВОСТІ РОСТУ І РОЗВИТКУ БУРЯКІВ КОРМОВОЇ ЗАЛЕЖНО ВІД УДОБРЕННЯ ТА ГУСТОТИ
РОСЛИН**

DOI: 10.21893/2709-2313.2020-03-04-033**Вступ**

Для успішного збільшення виробництва продукції тваринництва найважливішим елементом є міцна кормова база. При цьому значна роль відводиться кормовим бурякам, які вважаються одним із цінних соковитих кормів, багатих на вуглеводи та інші речовини. За даними літературних джерел 1 кг коренеплодів буряків кормових за поживністю відповідає 0,12 кормових одиниць та містить 9 г перетравного протеїну, 0,40 г кальцію і 0,30 г фосфору. 1 кг гички буряків кормових відповідає за поживність 0,12 кормових одиниць і містить 21 г перетравного протеїну, а 1 кг гички напівцукрових буряків відповідно - 0,16 кормових одиниць і 19 г перетравного протеїну [3; 4; 6-10; 12; 13; 18; 20].

Дослідженнями А. М. Фомічова, І. Н. Мотрука, І. В. Мартинюка, М. Я. Бомби та інших встановлено, що найбільше на урожайність та якість буряків кормових впливають дози внесення органічних і мінеральних добрив, густота рослин та біологічні особливості гібридів [4; 14-16; 21; 22]. Проте ці питання в умовах Правобережного Лісостепу вивчені не в повній мірі, особливо стосовно різних гібридів, з метою кращого їхнього пристосування до умов вирощування, підвищення врожайності та кормової якості. Крім цього, в умовах енергетичної кризи не менш важливим видається встановлення економічної доцільності витрат коштів на окремі технологічні заходи вирощування буряків кормових. Тому опрацювання цих питань є актуальним на сучасному етапі розвитку агропромислового комплексу для підвищення обсягів виробництва цінних, багатих на вуглеводи і поживні речовини соковитих кормів.

**9.1. Динаміка формування асиміляційного апарату буряків кормових
залежно від рівня удобрення і густоти рослин**

Дослідженнями встановлено, що фотосинтез – складний фізіологічний процес, який забезпечує не тільки життєдіяльність рослин, а й формування



урожаю, його якості, тощо.

Як зазначає А.А.Ничипорович [17], показник площі листків 40-50 тис. м² на 1 га в період найбільшого його розміру не варто вважати безумовно оптимальним для всіх рослин і всіх умов. Так, для одержання найбільшого врожаю у кормових культур і культур, які вирощуються для заготівлі різних видів кормів, де листки вважаються з господарської сторони найбільш цінною частиною урожаю потрібно добиватися великого розвитку збільшення листків, в межах 60-80 тис.м² на 1 га.

Доведено, що кожний агротехнічний захід, що має за мету збільшення врожайності, виявляється ефективним в тих випадках: якщо він дає можливість одержувати в посівах таку площу листя, яка швидко розвивається, досягає великих розмірів, якщо він підвищує інтенсивність і продуктивність роботи кожного квадратного метра площі листків і зберігає їх в активному стані якомога більш тривалий період часу [1; 2; 5; 11; 19].

Отже, важливим фактором інтенсивного фотосинтезу для одержання високої врожайності коренеплодів і гички буряків кормових є - достатній рівень живлення, оптимальне кількісне розміщення рослин на площі, підбір таких сортів і гібридів, які мало ушкоджуються шкідниками і хворобами (застосування як біологічних, так і хімічних препаратів, які б не ушкоджували листя). При цьому сонячного освітлення в умовах України цілком достатньо для одержання за вегетаційний період культури високого врожаю кормової маси.

На основі проведених досліджень нами було встановлено, що внесення різних норм удобрення, вирощування буряків кормових при різній густоті та сортові особливості мають вплив на формування площі листкової поверхні (табл.1)

Одержані дані показали, що в першій половині вегетації протягом років досліджень суттєвої різниці між гібридами в формуванні площі листкового апарату не спостерігалось. Зі збільшенням густоти рослин від 60 до 100 тис/га площа листкової поверхні на гектарі посіву збільшувалася на ділянках з усіма рівнями живлення.

В період сходів-змикання листя найбільша листкова поверхня була сформована у гібриду Козіма при густоті 100 тис. шт./га та удобренні 40 т/га гною під попередник + N₁₈₀P₁₈₀K₂₁₀ – 20,2 тис.м²/га. У гібриду Центаур Полі у цей період вегетації площа листкової поверхні була дещо нижчою і складала – 11,0-19,9 тис.м²/га, у гібриду Солідар – 10,9-18,6 тис.м²/га. У період інтенсивного росту коренеплодів (червень – серпень) цей показник по варіантах



значно змінювався.

Таблиця 1

**Площа листової поверхні буряків кормових залежно від гібриду,
удобрення і густоти рослин, тис. м²/га**

Гібрид	Удобрєння	Густота рослин, тис. шт./га	Періоди вегетації			
			сходи – змикання листя	через 30 днів після змикання	через 60 днів після змикання	через 90 днів після змикання
Козіма	40 т/га гною під попередник (контроль)	60	11,8	24,7	24,1	15,4
		80	15,7	35,6	32,7	14,9
		100	16,5	45,0	29,6	18,1
	40 т/га гною під попередник + N ₁₂₀ P ₁₂₀ K ₁₄₀	60	13,2	31,8	25,2	14,9
		80	13,4	40,8	32,0	19,2
		100	14,6	37,6	33,0	18,0
	40 т/га гною під попередник + N ₁₈₀ P ₁₈₀ K ₂₁₀	60	16,3	33,4	30,3	16,8
		80	15,9	33,6	30,4	20,8
		100	20,2	41,6	34,4	21,3
Центаур Полі	40 т/га гною під попередник (контроль)	60	11,0	30,2	23,2	20,0
		80	12,7	34,5	26,6	18,7
		100	15,6	38,5	28,8	20,6
	40 т/га гною під попередник + N ₁₂₀ P ₁₂₀ K ₁₄₀	60	12,5	36,4	25,7	23,1
		80	12,7	40,9	30,2	25,6
		100	15,6	41,7	31,6	26,7
	40 т/га гною під попередник + N ₁₈₀ P ₁₈₀ K ₂₁₀	60	18,8	39,7	29,4	26,8
		80	16,6	40,8	28,8	26,6
		100	19,6	41,9	29,8	27,7
Солідар	40 т/га гною під попередник (контроль)	60	10,9	26,4	23,0	16,0
		80	15,1	31,9	26,6	16,3
		100	16,3	40,7	28,5	18,0
	40 т/га гною під попередник + N ₁₂₀ P ₁₂₀ K ₁₄₀	60	13,8	34,2	25,6	15,9
		80	14,3	41,3	30,2	16,9
		100	14,9	40,2	31,6	18,3
	40 т/га гною під попередник + N ₁₈₀ P ₁₈₀ K ₂₁₀	60	17,4	36,7	29,9	18,8
		80	16,2	39,4	32,5	19,2
		100	18,6	41,1	30,1	19,9
Sx			0,48	0,97	0,59	0,75
V%			16,3	13,5	10,6	19,7
HIP ₀₅			1,4	2,9	1,8	2,3

На ділянках, де сумісно вносились органічні і мінеральні добрива, в посівах була сформована потужна листові поверхня площею 24,7-45,0 тис. м²/га. Через 60 днів після змикання листя найбільша площа листової поверхні



була сформована у гібриду Центаур Полі за густоти 100 тис. шт./га та удобренні 40 т/га гною під попередник + $N_{120}P_{120}K_{140}$ – 31,6 тис.м²/га, найменша – у гібриду Солідар – 23,0 тис.м²/га та при внесенні тільки органічних добрив у нормі 40 т/га гною під попередник.

В кінці вересня на початку жовтня внаслідок відмирання старих листків сумарна площа листового покриву на ділянках з внесенням тільки органічного добрива в середньому склала 14,9-20,6 тис. м²/га, порівняно з 14,9-27,7 тис. м²/га. на ділянках, де вносились органічні та мінеральні добрива. На час збирання буряків кормових площа листків у досліджуваних гібридів зменшувалась практично до такої, як в липні, проте у гібриду Центаур-полі протягом років досліджень і на час збирання ще залишався потужний асиміляційний апарат, який становив – 26,8-27,7 тис. м²/га. проти 16,8-21,3 тис. м²/га. у гібриду Козіма і 18,8-19,9 тис. м²/га у гібриду Солідар.

Встановлено тісну кореляційну залежність між площею листової поверхні та урожайністю гички (рис. 1)

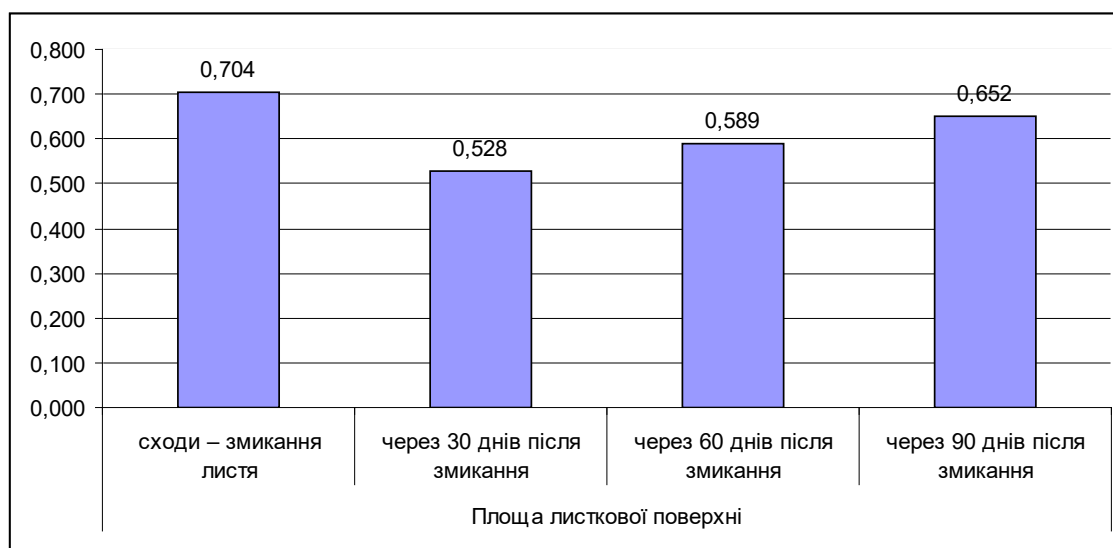


Рис. 1. Кореляційна залежність між площею листової поверхні та урожайністю гички

Для розрахунків рівнянь регресії використовували лінійний зв'язок – рівняння першого порядку – $y = a + bx$, або рівняння прямої лінії. В результаті виявилось, що період сходів-змикання листя тісно пов'язаний з урожайністю гички буряків кормових. Так коефіцієнт кореляції в цей період становив 0,704. У інші періоди залежність була середньою і становила через 30 днів після змикання 0,528; через 60 днів після змикання – 0,589 і на період збирання 0,652.

Продуктивність процесів фотосинтезу дуже тісно пов'язана в першу чергу



з хлорофілом листків, який відіграє роль сенсibiliзатора, тобто роль речовини, яка поглинає світло. За допомогою цієї енергії відбуваються хімічні реакції інших речовин.

Вивчення цих питань за вирощування різних гібридів буряків кормових при різній густоті та рівні мінерального живлення, а в зв'язку з цим і нагромадження сухих речовин, фотосинтетичного потенціалу, продуктивності фотосинтезу, формування врожаю коренеплодів та гички проводились мало. Тому нами були проведені дослідження щодо визначення вмісту хлорофілу у листках буряка кормового.

Нами було встановлено, що внесення добрив та густина рослин впливають на процес синтезу хлорофілу у листках буряків кормових (табл. 2).

У липні процес синтезу хлорофілу був не інтенсивним і становив в середньому за роки досліджень: у гібриду Козіма – 1,17-1,52 мг/г, Центаур Полі – 1,25-1,56 мг/г, Солідар – 1,12-1,48 мг/г. У серпні хлорофілу у листках містилося більше: у гібриду Козіма – 2,14-2,87 мг/г, Центаур Полі – 2,26-3,03 мг/г, Солідар – 2,12-2,91 мг/г. Найінтенсивніше процес синтезу хлорофілу проходив у вересні і становив у гібриду Козіма – 5,07-6,49 мг/г, Центаур Полі – 2,26-3,03 мг/г, Солідар – 5,15-6,48 мг/г.

Із збільшенням доз добрив вміст хлорофілу у листках буряка кормового збільшувався. Так, за внесення тільки органічних добрив у нормі 40 т/га гною під попередник вміст хлорофілу становив: липень – 1,12-1,30 мг/г, серпень – 2,12-2,37 мг/г, вересень – 5,07-5,43 мг/г, що було значно нижчим ніж при сумісному внесенні органічних та мінеральних добрив. За внесення добрив у нормі 40 т/га гною під попередник + $N_{180}P_{180}K_{210}$ вміст хлорофілу становив: липень – 1,39-1,56 мг/г, серпень – 2,73-3,03 мг/г, вересень – 6,31-6,62 мг/г.

Густина рослин також мала вплив на проходження процесу синтезу хлорофілу. Із збільшенням густоти рослин до 100 тис. шт./га він проходив менш інтенсивно. Найбільший вміст хлорофілу у листках буряка кормового був при густоті рослин 60 тис. шт./га: липень – 1,21-1,56 мг/г, серпень – 2,18-3,03 мг/г, вересень – 5,19-6,62 мг/г. При густоті 100 тис. шт./га вміст хлорофілу становив: липень – 1,12-1,49 мг/г, серпень – 2,12-2,89 мг/г, вересень – 5,07-6,49 мг/г.

Абсолютні значення вмісту загального хлорофілу в листках гібридів буряка кормового у цілому були різними. Найбільший вміст хлорофілу був у листках гібриду Центаур Полі і становив у липні – 1,25-1,56 мг/г, серпні – 2,26-3,03 мг/г, вересні – 5,22-6,62 мг/г. У гібридів Козіма і Солідар вміст хлорофілу становив: липень – 1,12-1,52 мг/г, серпень – 2,12-2,49 мг/г, вересень – 5,07-6,49



мг/г.

Таблиця 2

Вміст хлорофілу у листках буряків кормових залежно від елементів технології вирощування, мг/г сирого матеріалу

Гібрид	Удобрення	Густота рослин, тис/га	Місяць визначення		
			липень	серпень	вересень
Козіма	40 т/га гною під попередник (контроль)	60	1,23	2,22	5,19
		80	1,20	2,19	5,12
		100	1,17	2,14	5,07
	40 т/га гною під попередник + N ₁₂₀ P ₁₂₀ K ₁₄₀	60	1,38	2,60	6,34
		80	1,34	2,52	6,25
		100	1,30	2,49	6,09
	40 т/га гною під попередник + N ₁₈₀ P ₁₈₀ K ₂₁₀	60	1,52	2,87	6,49
		80	1,49	2,79	6,42
		100	1,46	2,73	6,31
Центаур- Полі	40 т/га гною під попередник (контроль)	60	1,30	2,37	5,43
		80	1,27	2,33	5,33
		100	1,25	2,26	5,22
	40 т/га гною під попередник + N ₁₂₀ P ₁₂₀ K ₁₄₀	60	1,50	2,82	6,39
		80	1,46	2,75	6,33
		100	1,44	2,68	6,28
	40 т/га гною під попередник + N ₁₈₀ P ₁₈₀ K ₂₁₀	60	1,56	3,03	6,62
		80	1,53	2,94	6,55
		100	1,49	2,89	6,49
Солідар	40 т/га гною під попередник (контроль)	60	1,21	2,18	5,24
		80	1,16	2,16	5,20
		100	1,12	2,12	5,15
	40 т/га гною під попередник + N ₁₂₀ P ₁₂₀ K ₁₄₀	60	1,28	2,67	6,07
		80	1,29	2,60	5,96
		100	1,24	2,58	5,92
	40 т/га гною під попередник + N ₁₈₀ P ₁₈₀ K ₂₁₀	60	1,48	2,91	6,48
		80	1,44	2,86	6,41
		100	1,39	2,81	6,33
Sx			0,03	0,06	0,11
V%			9,7	11,2	9,3
HIP ₀₅			0,1	0,2	0,3

На основі проведених досліджень встановлено тісну кореляційну залежність між процесом синтезу хлорофілу та урожайністю гички (рис. 2)

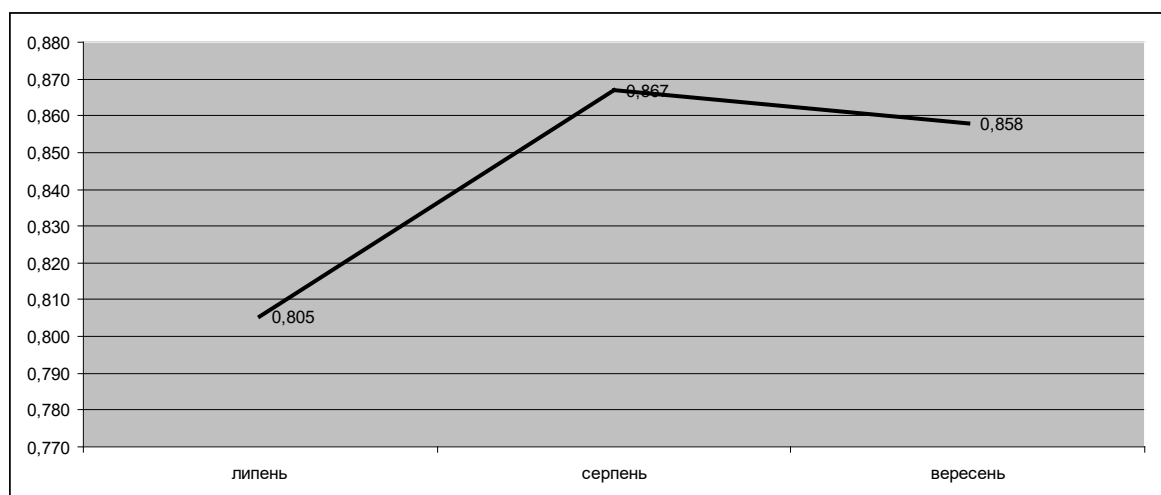


Рис. 2. Кореляційна залежність між процесом синтезу хлорофілу та урожайністю гички буряків кормових

Сильна залежність між ознаками була сформована у всі періоди вегетації. Парний коефіцієнт кореляції становив: у липні – 0,805, серпні – 0,867, вересні – 0,858.

9.2. Наростання маси коренеплодів залежно від елементів технології вирощування буряків кормових

При вирощуванні сільськогосподарських культур, у тому числі й буряку кормового, важливе теоретичне і практичне значення має оцінка ростових процесів, на які впливають природні та агротехнічні чинники, за допомогою регулювання яких можна підвищувати урожайність рослин та покращувати якісні показники.

Для формування високого врожаю буряків кормових важливим показником є вивчення наростання маси коренеплодів. Дослідженнями встановлено, що великий вплив має рівень внесення органічних та мінеральних добрив, густота рослин. Тому нами були проведені дослідження згідно схеми досліджу.

Дослідження показали, що внесення добрив та густота рослин мали вплив на середньодобові прирости маси коренеплодів. Серед гібридів, які ми вивчали, також були відмінності (табл. 3).

Формування врожаю буряків кормових за фазах росту і розвитку рослин проходило різними темпами. Накопичення маси коренеплодів від сходів до змикання рядків було незначним, так як рослини інтенсивно формували



Таблиця 3

Середньодобовий приріст маси коренеплодів буряків кормових залежно від гібриду, удобрення і густоти рослин, г на 1 рослину

Гібрид	Удобрєння	Густота рослин, тис. шт./га	Періоди вегетації			
			Сходи – змикання листіків	Через 30 днів після змикання	Через 60 днів після змикання	Через 90 днів після змикання
Козіма	40 т/га гною під попередник (контроль)	60	1,2	5,9	11,5	8,1
		80	1,0	5,5	10,0	7,7
		100	0,7	4,6	7,8	6,0
	40 т/га гною під попередник + N ₁₂₀ P ₁₂₀ K ₁₄₀	60	2,3	14,3	18,2	9,0
		80	2,1	13,3	16,8	6,5
		100	2,1	12,5	17,0	5,1
	40 т/га гною під попередник + N ₁₈₀ P ₁₈₀ K ₂₁₀	60	2,6	14,6	30,1	10,5
		80	2,3	14,5	25,6	6,9
		100	2,0	13,3	20,8	4,3
Центаур Полі	40 т/га гною під попередник (контроль)	60	1,4	8,3	14,8	6,5
		80	1,4	9,0	13,8	7,3
		100	1,2	8,1	13,0	4,3
	40 т/га гною під попередник + N ₁₂₀ P ₁₂₀ K ₁₄₀	60	2,4	13,8	23,2	8,0
		80	2,3	12,6	18,0	6,8
		100	2,0	10,6	17,2	3,8
	40 т/га гною під попередник + N ₁₈₀ P ₁₈₀ K ₂₁₀	60	2,9	20,7	33,9	9,1
		80	2,6	20,3	28,3	5,6
		100	2,5	18,4	23,0	5,2
Солідар	40 т/га гною під попередник (контроль)	60	1,2	6,9	12,6	6,6
		80	1,1	6,7	12,2	5,9
		100	1,2	6,1	10,8	5,1
	40 т/га гною під попередник + N ₁₂₀ P ₁₂₀ K ₁₄₀	60	2,5	14,0	18,7	8,2
		80	2,1	13,1	17,1	7,4
		100	2,2	11,9	17,6	5,5
	40 т/га гною під попередник + N ₁₈₀ P ₁₈₀ K ₂₁₀	60	2,5	16,6	25,7	10,1
		80	2,4	16,9	24,1	6,8
		100	2,4	15,6	21,3	4,8
Sx			0,12	0,87	1,25	0,34
V%			31,5	37,4	34,9	26,1
HIP ₀₅			0,4	2,6	3,8	1,01

асиміляційний апарат. Середньодобовий приріст коренеплодів за цей період склав: при внесенні тільки органічних добрив у нормі 40 т/га гною під попередник у гібриду Козіма – 0,7-1,2 г, у гібриду Центаур-полі – 1,2-1,4 г, у гібриду Солідар 1,1-1,2 г. За внесення органічних і мінеральних добрив у нормі



40 т/га гною під попередник + $N_{120} P_{120} K_{140}$ і 40 т/га гною під попередник + $N_{180} P_{180} K_{210}$ середньодобовий приріст маси коренеплодів був дещо вищим і складав у гібриду Козіма 2,0-2,6 г, Центаур Полі 2,0-2,9 г та у Солідар 2,1-2,5 г. Через 30 днів після змикання листків середньодобовий приріст маси коренеплоду збільшувався і становив при внесенні органічних добрив у гібридів Козіма 4,6-5,9 г, Центаур Полі 8,1-9,0 г, Солідар 6,1-6,9 г.

З внесенням органічних і мінеральних добрив маса коренеплоду збільшувалася і складала у Козіма 12,5-14,3г, Центаур Полі 10,6-13,8 г, Солідар 11,9-14,0 г, при нормі 40 т/га гною під попередник + $N_{120} P_{120} K_{140}$ та відповідно 13,3-14,6 г, 18,4-20,7 г, 15,6-16,9 г, при нормі 40 т/га гною під попередник + $N_{180} P_{180} K_{210}$. Найбільшим він був через 60 діб після змикання, тобто у серпні, коли листковий апарат вже був сформований, і складав при внесенні добрив у нормі 40 т/га гною під попередник у гібриду Козіма 7,8-10,0 г, у гібриду Центаур Полі – 13,0-14,8 г, у гібриду Солідар – 10,8-12,6 г.

Формування врожаю буряків кормових в значній мірі залежить від рівня живлення рослин, особливо це проявляється під час інтенсивного накопичення маси коренеплодів. У цей період середньодобові прирости коренеплодів при внесенні органо-мінерального добрива (40 т/га гною під попередник + $N_{180} P_{180} K_{210}$) досягали у гібриду Козіма 20,8-30,1 г, у гібриду Центаур-полі – 23,0-33,9 г, а у гібриду Солідар – 21,3-25,7 г. Через 90 днів після змикання листя, коренеплід був уже майже повністю сформований і приріст маси коренеплоду становив у гібриду Козіма 5,1-9,0 г, у гібриду Центаур Полі 3,8-8,0 г, у гібриду Солідар 5,5-8,2 г – при нормі удобрення 40 т/га гною під попередник + $N_{120} P_{120} K_{140}$ та відповідно у гібриду Козіма 4,3-10,5 г, у гібриду Центаур Полі 5,2-9,1 г, у гібриду Солідар 4,8-10,1 г. На ділянках з внесенням тільки органічних добрив (40 т/га гною під попередник) середньодобовий приріст маси коренеплодів, в середньому становив: у гібриду Козіма 6,0-8,1 г, у гібриду Центаур-полі – 4,3-6,5 г, а у гібриду Солідар – 5,1-6,6 г.

Аналізуючи вплив густоти рослин на середньодобовий приріст маси коренеплодів нами було встановлено, що збільшення густоти рослин з 60 до 100 тис. шт./га знижувало середньодобові прирости коренеплодів. У період сходів-змикання листків за густоти рослин 60 тис.шт/га ми одержали середньодобовий приріст маси коренеплоду 1,2-2,9 г, за густоти рослин 80 тис.шт/га – 1,0-2,6 г та за густоті 100 тис.шт/га – 0,7-2,5 г. Через 60 днів після змикання листя приріст маси коренеплоду при густоті 60 тис. шт./га становив 11,5-33,9 г, що було значно вищим, ніж при густоті 100 тис. шт./га – 7,8-23,0 г.

Таким, чином, нами встановлено, що збільшення густоти рослин від 60 до



100 тис. шт./га знижувало середньодобові прирости коренеплодів, проте за рахунок збільшення кількості їх на гектарі сумарне накопичення органічної маси було вищим ніж при густоті 60 тис/га.

Серед гібридів, які ми вивчали, найбільші середньодобові прирости маси коренеплоду забезпечив багатонасінний гібрид Центаур Полі. В період сходів-змикання листків він забезпечив 2,9 г, гібрид Козіма – 2,6 г та гібрид Солідар 2,5 г. Через 60 діб після змикання листя середньодобовий приріст маси коренеплодів у гібриду Центаур Полі становив 33,9 г, а у гібридів Козіма і Солідар цей показник був дещо нижчим – 25,7-30,1 г.

Висновки

В представленій роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової задачі, що виявляється у встановленні закономірностей росту та розвитку буряків кормових через оптимізацію живлення, формування густоти рослин та підбору гібридів з метою виробництва високоякісних соковитих кормів.

Найвища площа листової поверхні забезпечується за густоти 100 тис. шт./га та удобрення 40 т/га гною (під попередник) + $N_{180}P_{180}K_{210}$ і становить 41,1-41,9 тис. м²/га. На час збирання асиміляційна площа листків у всіх гібридів значно зменшувалася, що пояснюється фізіологічним дозріванням рослин.

Найоптимальніші умови для синтезу хлорофілу забезпечуються на варіантах з унесенням 40 т/га гною під попередник + $N_{180}P_{180}K_{210}$ і перед збиранням вміст його становив, залежно від гібриду і густоти 6,31-6,62 мг/г.

Встановлено, що інтенсивніший ріст коренеплодів буряків кормових спостерігається через 60 днів після змикання листя, коли середньодобовий приріст маси коренеплодів у цей період становить 7,8-33,9 г на 1 рослину. Максимальний приріст коренеплодів був за внесення 40 т/га гною під попередник та $N_{180}P_{180}K_{210}$, що вказує на пластичність культури та чутливість її до поліпшених умов вирощування. Підвищення густоти рослин від 60 до 100 тис. шт./га знижує середньодобові прирости коренеплодів від 0,7 до 10,9 г, проте за рахунок збільшення кількості їх на гектарі сумарне накопичення органічної маси було вищим, ніж за густоти 60 тис. шт./га. Найвищими темпами середньодобового приросту коренеплодів відзначається гібрид Центаур-Полі.



KAPITEL 10 / CHAPTER 10

ADAPTIVE EFFECT OF ECHINACEA EXTRACTS

АДАПТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТОВ ЭХИНАЦЕИ
АДАПТИВНЕ ДІЯ ЕКСТРАКТІВ ЕХІНАЦЕЇ

DOI: 10.21893/2709-2313.2020-03-04-036

Вступ

Ехінацея пурпурова (*Echinacea purpurea* L. Moench) і ехінацея бліда (*Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt.) широко відомі лікарські рослини, які володіють імуномодуючими та бактерицидними властивостями. В останні роки зростає інтерес до ехінацеї як джерела біологічно активних речовин природного походження, які б могли знайти використання у різних галузях виробництва, в першу чергу, сільського господарства [6].

10.1. Дослідження біологічної активності екстрактів ехінацеї

У експериментах М.М. Вишенської водні екстракти суцвіть ехінацеї на 1 %–4 % стимулювали схожість насіння гороху. Виявлено, що в нормі екстракт мало впливав на ріст стебел і незначно, на 6,9%, стимулював ріст коренів. В цілому, комплекс біологічно активних речовин ехінацеї пурпурової проявляв позитивний вплив на рослини після хронічного опромінення і був неефективним, або навіть гальмував ріст, після гострого гамма-опромінення насіння гороху [2].

Дослідження С.В. Шершової була спрямовані на вивчення сортової реакції ячменю на обробку насіння екстрактами ехінацеї блідої (*Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt.) за температури 15°C [12]. Встановлено, що реакція коренів ячменю залежала від концентрації екстракту та сорту ячменю. Сорт Вакула показав найбільш неоднозначні показники, тоді як довжина коренів ячменю сорту Сонцедар майже в усіх концентраціях перевищувала контрольні показники.

Біологічна активність екстрактів з різних органів ехінацеї пурпурової тривалий час вивчалась на кафедрі землеробства і агрохімії ім. В.І.Сазанова Полтавського державного аграрного університету [4,7]. Результати досліджень біологічної активності водних екстрактів із суцвіть свідчать, що вже через 24 години всі досліджувані концентрації виявили стимулюючу дію на кореневу меристему тест культур, викликавши збільшення довжини коренів у порівнянні з контролем на 11,7 % – 12,6 %. На 72-гу годину, довжина коренів у контролі і в цих варіантах досліду виявилася однаковою. У варіантах з мінімальною



концентрацією (0,01%) протягом наступних 48-ми годин спостерігалась стимуляція, темпи якої поступово нарощувались. Це призвело до збільшення на кінець експерименту довжини коренів на 11,6% порівняно з контролем [4,7].

Таким чином, водні екстракти із суцвіть ехінацеї діють за відомою в фізіології рослин закономірністю, а саме – високі концентрації пригнічують тест – об'єкт, а малі – стимулюють [1].

За даними С.В. Шершової, екстракт ехінацеї блідої містить біологічно активні речовини, ріст-стимулююча активність яких суттєво залежить від дії температури. За температури +10-15°C спостерігалася ріст-стимулююча активність екстракту ехінацеї блідої (до +166,66 % відносно контролю). Більша активність відмічалася в разі вимірювання коренів через 24 години, ніж через 48 годин [10].

За даними одного з авторів, екстракти з листків та стебел ехінацеї пурпурової мали пригнічуючий вплив на корені крес-салату в концентраціях 10,0 %–0,01%, а при подальшому розведенні активність не перевищувала ± 12 % до контролю. Тестування екстрактів суцвіть ехінацеї пурпурової показало високу гальмівну дію нативного екстракту та його компонентів у концентраціях 10^{-1} %. Проте в розведеннях 10^{-1} – 10^{-8} % спостерігалася стимуляція паростків крес-салату до +25 % відносно контролю [8].

С.В.Поспелов та С.В. Шершова досліджували біологічну активність лектинвмісних екстрактів ехінацеї блідої. В результаті виявлено, що нативні екстракти частин і органів ехінацеї блідої та їх фракції у концентраціях 1 %–10 % суттєво гальмували тест-культуру, а в окремих варіантах призводили до повного зупинення ростових процесів. Лектинова фракція та екстракти без лектинів мали виражену стимулюючу активність у розведенні 10^{-3} – 10^{-8} % (+2,91 %–15,32 % до контролю) [9].

Встановлено, що екстракти стебел та їх компоненти в концентраціях 10^{-1} – 10^{-8} % мали переважно стимулюючу активність, що сягала 25,3%. Екстракти листків, навпаки, у більшості варіантів гальмували ріст коренів крес-салату, навіть за найбільших розведень (до -23,5 %) [3,9].

Активність екстрактів суцвіть ехінацеї блідої визначалася сумарною дією компонентів. Лектинова фракція мала стимулюючу активність (до +10%), а речовини, що містилися у надосадовій речовині, – гальмівну (до -8%) [9].

За даними С.В. Шершової, С.В. Поспелова та В.М. Самородова, екстракти ехінацеї пурпурової (*Echinacea purpurea* L. Moench) (коренів, листків, стебел та суцвіть) у широкому діапазоні концентрації 10,0 %– 10^{-10} % позитивно впливали на проростання пилку та довжину пилкових трубок тютюну крилатого



(*Nicotiana alata* Link. et Otto). Найвищий стимулювальний ефект отримано від впливу екстрактів листків та суцвіть [13].

За даними [11], відходи вирощування (полови) ехінацеї пурпурової (*Echinacea purpurea* (L.) Moench.) та ехінацеї блідої (*Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt.) містять речовини біологічної активності і їх можна використовувати як джерело активних речовин.

Спиртові екстракти (20%) ехінацеї пурпурової проявляли ріст-стимулюючу активність на тест-систему за концентрацій 0,01–0,001% (від +2,83% до +16,3%) відносно контролю, в той час як 40% екстракти за цих концентрацій виявляли слабку стимулюючу активність лише на перших етапах дослідження [11].

В.В. Буйдіним, С.В. Поспєловим та В.М. Самородовим наведені експериментальні дані антимуtagenної та антистресової дії екстрактів ехінацеї пурпурової. Встановлено, що досліджувані екстракти впливають на динаміку змін кількості метафаз в кореневій меристемі, яка знаходилась під впливом поліплоїдогена. Одним з результатів такого впливу є більш інтенсивний ріст коренів в досліджуваних варіантах, особливо при 0,01% концентрації екстракту [1].

Вивчення біологічної активності ехінацеї пурпурової проводила Л.Г. Кleshніна. Вона зробила висновок, що дія екстрактів трави, однаково ефективно стандартним речовинам стимуляторів росту [5].

Таким чином, аналіз досліджень дозволяє зробити висновок, що екстракти і витяжки ехінацеї містять комплекс фізіологічно активних речовин широкого спектру дії, що дозволяє проявляти адаптивні властивості по відношенню до досліджуваних об'єктів.

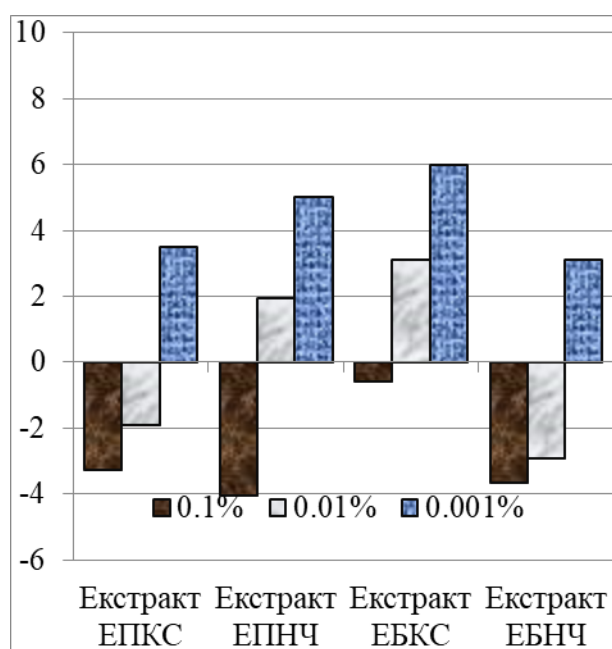
10.2. Вплив екстрактів ехінацеї на посівні якості насіння ячменю

Були проведені лабораторні дослідження впливу екстрактів ехінацеї на посівні властивості насіння ячменю. Ми порівнювали дію екстрактів відносно обробки насіння водою та по відношенню до обробки фунгіцидом Раксил Ультра, т.к.с. Результати дії екстрактів ехінацеї на енергію проростання насіння ячменю наведено на рисунку 1. Слід зазначити, що спостерігається певна тенденція до збільшення енергії проростання після обробки насіння екстрактами ехінацеї пурпурової кореневої системи (ЕПКС) (+3,48 % відносно контролю), ехінацеї пурпурової надземної частини (ЕПНЧ) (5,03 %), ехінацеї

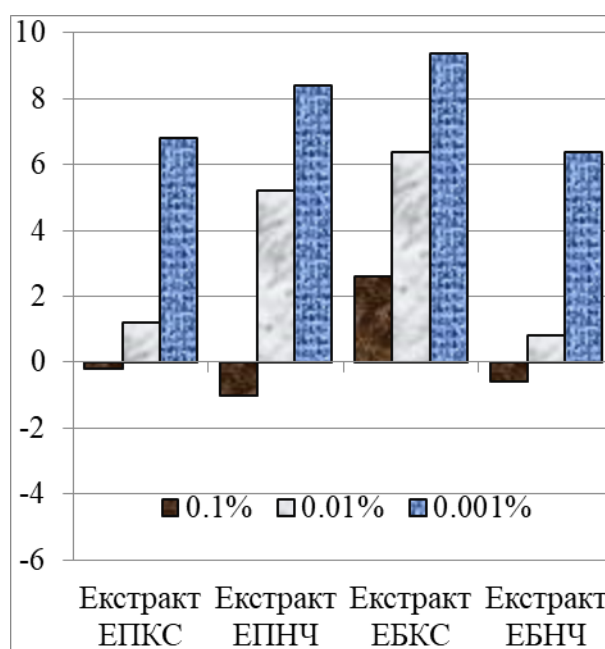


блідої кореневої системи (ЕБКС) (+6,00 %) та ехінацеї блідої надземної частини (ЕБНЧ) (+3,09 %) в концентраціях 0,001 %. В концентрації 0,1 % спостерігалась тенденція до пригнічення (-0,58 % – -4,06 %) на усіх варіантах досліду, а в концентрації 0,01 % - незначне збільшення енергії проростання за дії екстракту кореневої системи ехінацеї блідої (+3,09 %) (рисунок 1, А).

Варто зазначити, що екстракти ехінацеї позитивно вплинули на енергію проростання насіння ячменю, якщо порівнювати із обробкою насіння фунгіцидом Раксил Ультра (рисунок 1, Б). В концентрації 0,1 % дія екстрактів була на рівні контролю (-1,0 % – 2,59 %). Найбільш позитивно на енергію проростання діяв екстракт ЕБКС – +6,39 % – 9,38 % та екстракт ЕПНЧ – +5,19 % – 8,38 % в концентраціях 0,01 %–0,001 %. Інші екстракти проявили позитивну дію лише у концентрації 0,001 % (+6,39 % – 6,79 %).



А



Б

Рис. 1 Вплив екстрактів ехінацеї на енергію проростання насіння ячменю (А – в % відносно контролю – обробка водою, Б – в % відносно контролю – обробка фунгіцидом Раксил Ультра, т.к.с.)

Позитивно, що стимулююча дія екстрактів ехінацеї збереглася при визначенні лабораторної схожості насіння ячменю (рисунок 2). По відношенню до обробки насіння водою, спостерігалась тенденція до збільшення схожості насіння ячменю за дії екстрактів ехінацеї на 2,77 % – 4,06 % у концентрації 0,001 % (рисунок 2. А).

Ця тенденція зростала по відношенню до обробки насіння ячменю фунгіцидом. При цьому найбільші показники спостерігалися після обробки



насіння екстрактом ЕПНЧ та ЕБКС в концентраціях 0,01 % – 0,001 % (+2,05 % – 5,03 % та 3,61 % – 4,84 % відповідно). Позитивна дія інших екстрактів проявлялась лише в концентрації 0,001 % (рисунок 2, Б).

Нами була проведена оцінка ураженості насіння ячменю патогенною мікрофлорою у досліді. У контролі (обробка водою) вона становила 45 %. Після обробки насіння фунгіцидом Раксил Ультра вона знизилась до 1,5 % (на -96,7 % до контролю) (рисунок 3).

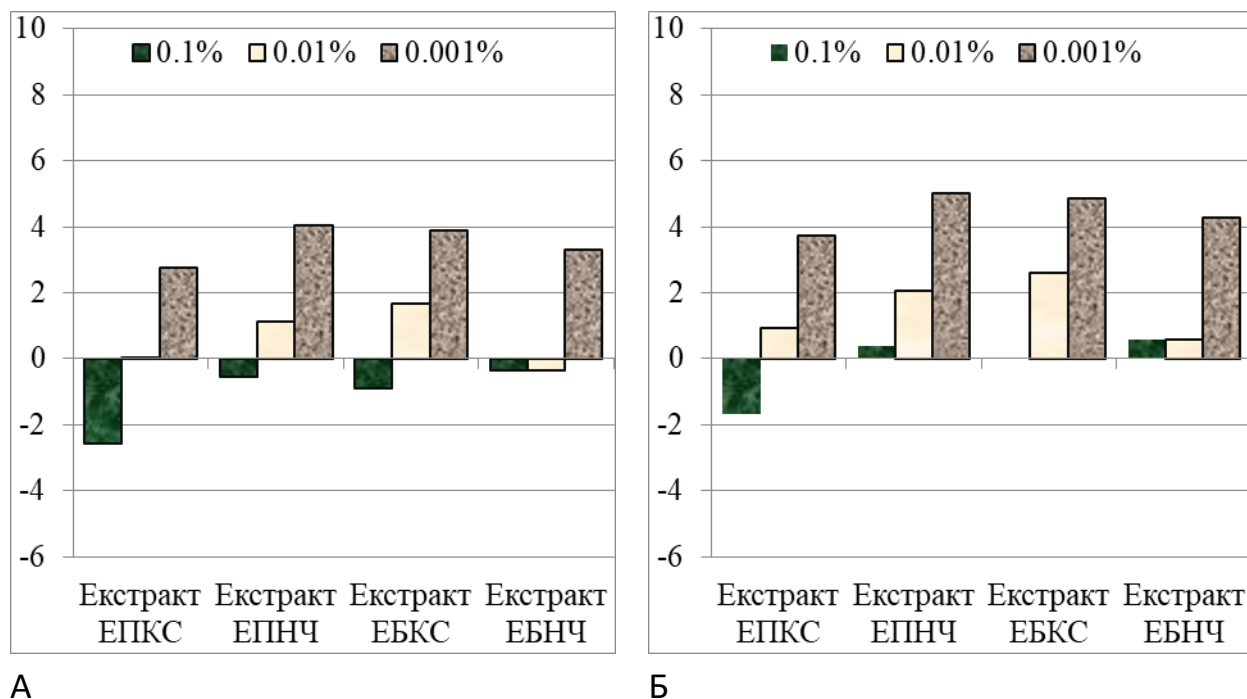


Рис. 2 Вплив екстрактів ехінацеї на лабораторну схожість насіння ячменю (А – в % відносно контролю – обробка водою, Б – в % відносно контролю – обробка фунгіцидом Раксил Ультра, т.к.с.)

Обробка насіння екстрактами ехінацеї також вплинула на їх ураженість. При цьому найбільш дієвими виявилися екстракти ехінацеї пурпурової. Екстракти надземної маси та кореневої системи за своєю дією були подібними: ураженість знижувалась з підвищенням концентрації (-20,4 % – -52,6 % та -23,7 % – -48,2 % відповідно). Обробка екстрактами ехінацеї блідої не впливала на ураженість насіння, вона була близько до контролю (-3,7 % – +7,0 %). На наш погляд, це пояснюється наявністю у ехінацеї пурпурової комплексу фенольних сполук, алкіламідів, які здатні до фунгістатичної дії. У той же час, ехінацея бліда містить полісахариди, які можуть бути поживним середовищем для мікроорганізмів. Про це свідчить тенденція до збільшення ураження насіння на варіанті з обробкою ячменю екстрактом ехінацеї блідої у найбільшій у досліді концентрації 0,1 %.

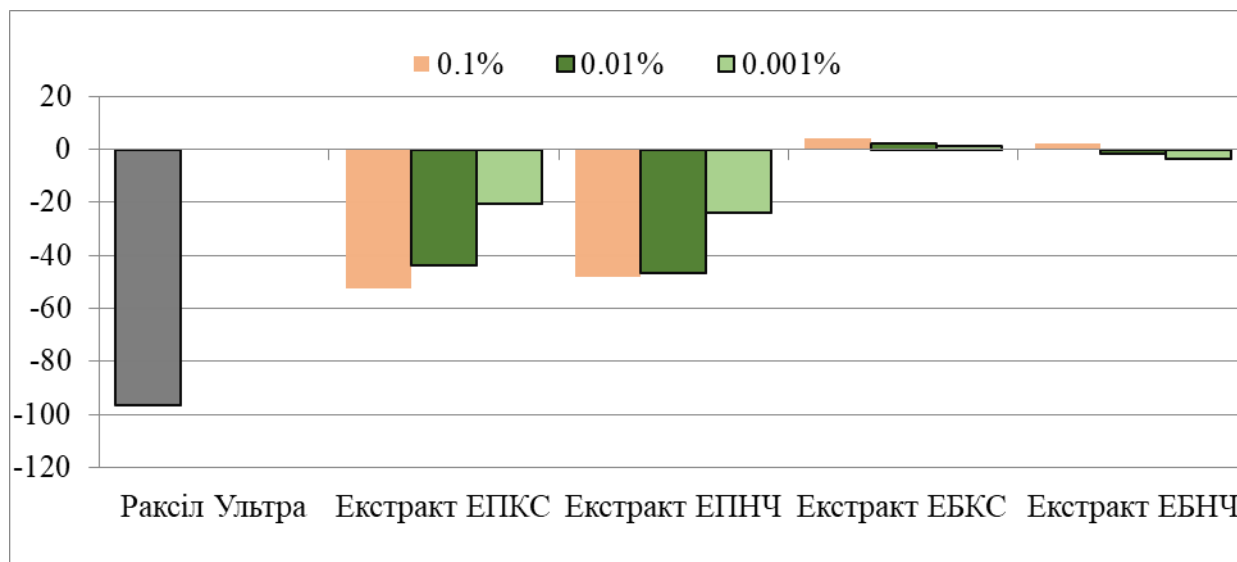


Рис. 3 Вплив екстрактів ехінацеї на ураженість насіння ячменю патогенною мікрофлорою (% відносно контролю – обробка водою)

10.3. Дія екстрактів ехінацеї на проростаюче насіння ячменю

Нами було досліджено, як обробка насіння ячменю екстрактами ехінацеї впливає на довжину колеоптилю через чотири доби проростання (рисунок 4). Було встановлено, що найбільший стимулюючий ефект екстрактів спостерігався за обробки у концентрації 0,001 %: ЕБКС (+25,1 % відносно контролю), ЕПНЧ (+13,7 %), ЕБНЧ (+10,8 %), ЕПКС (+6,4 %). Усі екстракти в концентрації 0,1 % пригнічували ріст колеоптилів ячменю (рисунок 4, А).

Було встановлено, що екстракти здатні знижувати інгібіруючий ефект фунгіциду, який спостерігається після обробки ним насіння. При цьому кращий ефект спостерігався за дії екстракту кореневищ з коренями ехінацеї білої: якщо в концентрації 0,1 % дія була рівні контролю (+1,8 %), то в концентрації 0,01 % - +17,8 %, а 0,001 % - +29,6 %. Аналогічний, але з нижчими показниками, вплив, відзначався після обробки екстрактами ЕПКС (-8,2 %, +6,0 %, +13,6 % відповідно) та екстрактами ЕПНЧ (-5,3 %, +4,0 %, +11,5 % відповідно). Стимулююча дія екстракту ЕБНЧ відзначалась за концентрації 0,001 % - +11,8 % (рисунок 4, Б).

Визначення довжини коренів ячменю свідчить про позитивну дію екстрактів у певних концентраціях на ростові процеси (рисунок 5). Найкращі результати були отримані за дії екстракту ЕБКС – стимуляція спостерігалась в усьому діапазоні концентрацій на рівні 9,2 % –62,1 %. Екстракти ехінацеї пурпурової (з надземної частини та кореневої системи) в концентрації 0,1 %



слабо гальмували ріст коренів (-6,4 % – -10,6 %), у інших розведеннях – стимулювали ростові процеси (+3,9 % –16,6 %). Екстракт ЕБНЧ тільки у найбільшому розведенні показав стимулюючу дію (+2,6,6 %) (рисунок 5, А).

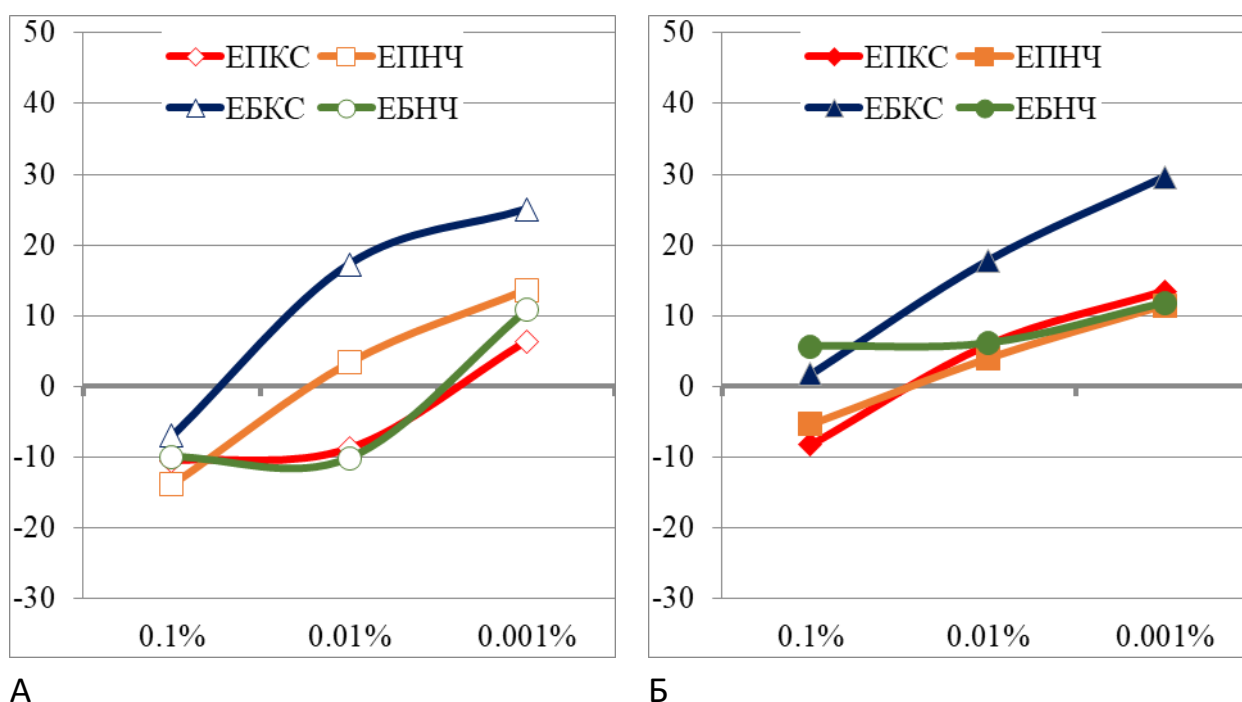


Рис. 4 Вплив екстрактів ехінацеї на довжину колеоптилю насіння ячменю (А – в % відносно контролю – обробка водою, Б – в % відносно контролю – обробка фунгіцидом Раксил Ультра, т.к.с.)

Екстракт ЕБКС в концентраціях 0,01 %-0,001 % показав найкращу дію після обробки насіння фунгіцидом Раксил Ультра – стимуляція росту коренів становила 26,8 % – 31,0 %. Аналогічним ефектом характеризувався і екстракт ЕПНЧ. В указаних вище концентраціях стимуляція становила 12,7 % –15,5 %. Екстракти ЕПКС і ЕБНЧ в концентрації 0,001 % сприяли збільшенню довжини кореневої системи на +12,7 % – 19,7 %.

Дослідження свідчать, що екстракти ехінацеї позитивно впливали на масу колеоптилів, особливо у більших розведеннях. Екстракти ехінацеї блідої діяли більш ефективно порівняно із екстрактами ехінацеї пурпурової (рисунок 5). Відносно контролю, екстракти ЕПКС та ЕПНЧ у концентраціях 0,1 %-0,01 % знижували масу колеоптилів на -0,42 %– -18,22 %. У наступному розведенні вони стимулювали їх масу на 7,10 % –15,78 % (рисунок 5, А).

Оцінюючи фітомасу колеоптилів ячменю (рисунок 6) можна зробити загальний висновок про позитивний вплив екстрактів в розведенні 0,001 % незалежно від умов проведення досліду. Порівнюючи ефективність обробки екстрактами з обробкою водою (рисунок 6.А) варто зазначити однакову

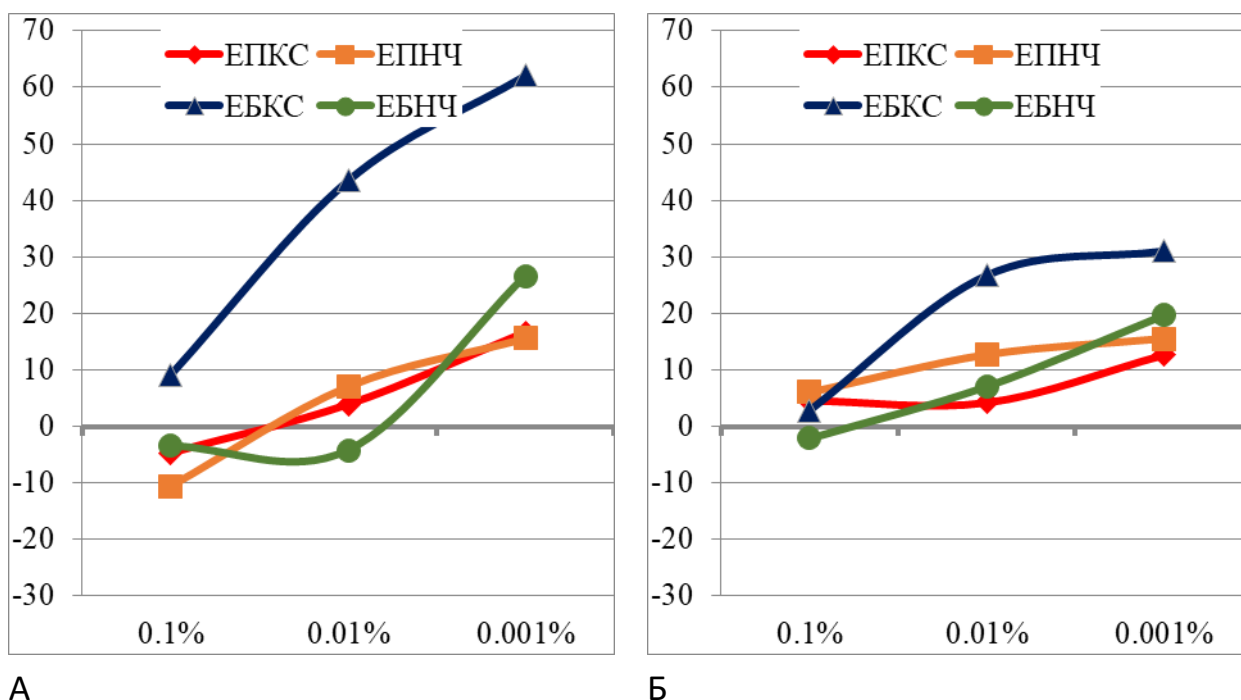
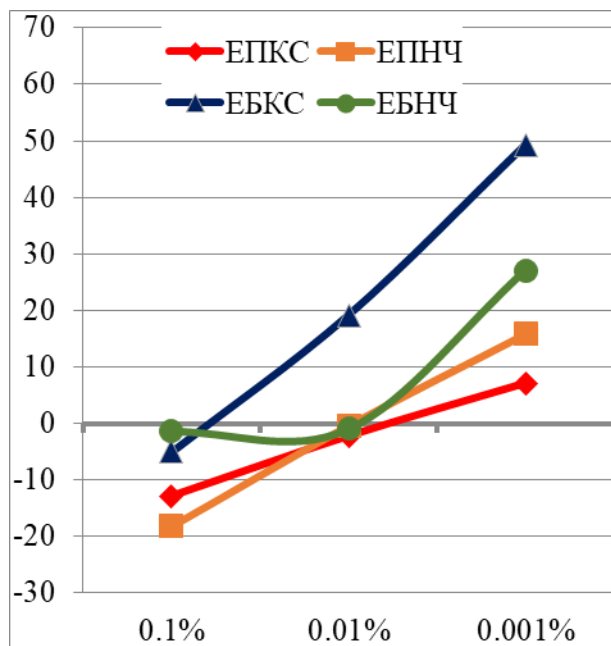


Рис. 5 Вплив екстрактів ехінацеї на довжину коренів ячменю (А – в % відносно контролю – обробка водою, Б – в % відносно контролю – обробка фунгіцидом Раксил Ультра, т.к.с.)

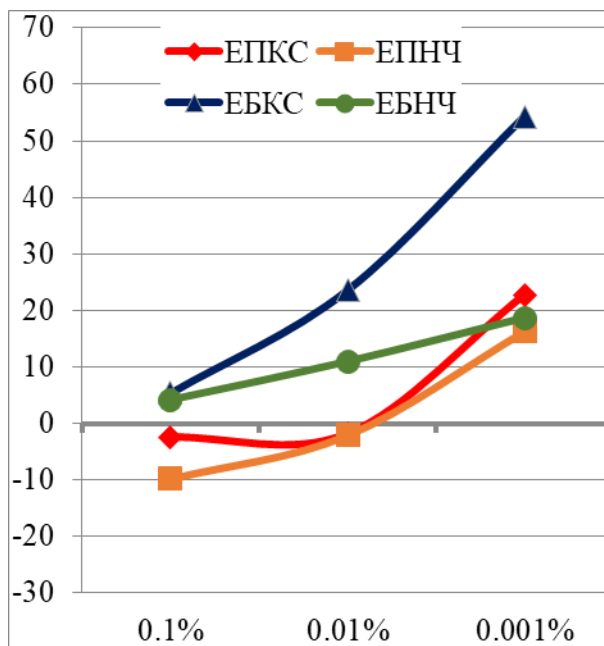
направленість дії екстрактів ехінацеї пурпурової: у найбільшій концентрації 0,1 % спостерігалось певне пригнічення до 18,2 %, а при розведенні 0,001 % - стимуляція до 15,6 %. Серед екстрактів ехінацеї блідої суттєво більший позитивний ефект проявляв екстракт ЕБКС в концентраціях 0,01 %–0,001 %. фітомаса колектитилів збільшувалась на 19,2 % та 49,3 % відповідно. Екстракт ЕПНЧ стимулював тест культуру переважно в концентрації 0,001 % (на 27,0 % відносно контролю).

Подібним чином проявляли свою біологічну активність екстракти ехінацеї після обробки ячменю фунгіцидом Раксил Ультра, т.к.с. Обидва екстракти ехінацеї пурпурової стимулювали ріст проростків ячменю тільки у розведенні 0,001 % (до 22,8 %) (рисунок 6, Б). Екстракт ЕБНЧ стимулював наростання фітомаси колектитилів на 4,1 %–18,6 % до контролю. Найбільш ефективно діяв екстракт ЕБКС: від 5,5 % в концентрації 0,1 % до 54,2 % у розведенні 0,001% відносно контролю.

Наведені на рисунку 7 дані свідчать про стимулюючу дію екстрактів ехінацеї на ріст коренів ячменю в дослідях. У порівнянні із контролем (рисунок 7, А) найбільш ефективно діяли екстракт ЕБКС (+37,1 % – 55,1 %) та екстрактт ЕПНЧ (+17,9 % – 34,0 %) в концентраціях 0,01% – 0,001 %. Інші екстракти, що досліджувалися, позитивно двяли на тест об'єкт лише у концентрації 0,001 % (+10,4 % – 17,7 %).

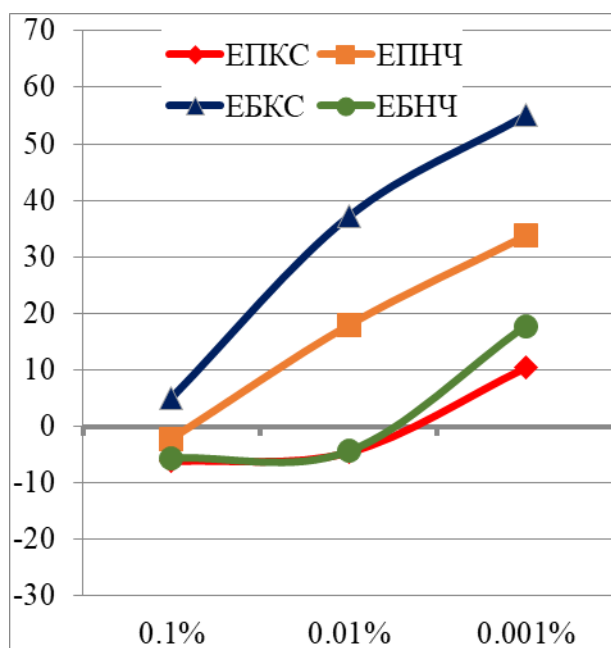


А

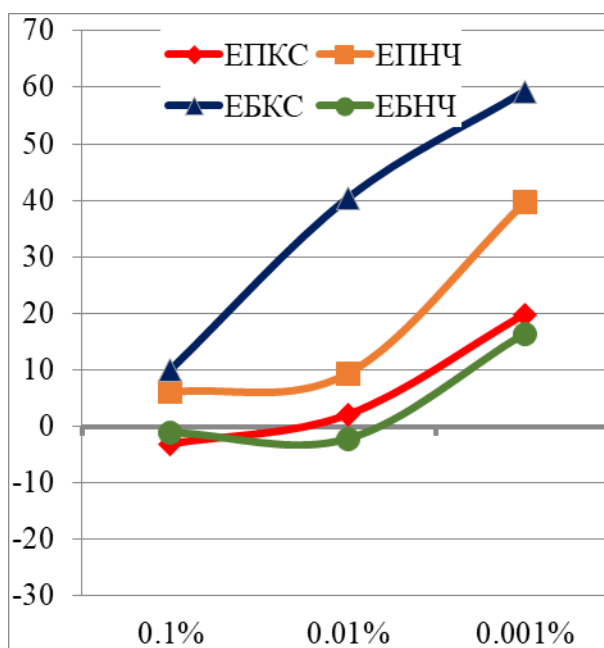


Б

Рис. 6 Вплив екстрактів ехінацеї на фітомасу колеоптиле ячменю (А – в % відносно контролю – обробка водою, Б – в % відносно контролю – обробка фунгіцидом Раксіл Ультра, т.к.с.)



А



Б

Рис. 7 Вплив екстрактів ехінацеї на фітомасу коренів ячменю (А – в % відносно контролю – обробка водою, Б – в % відносно контролю – обробка фунгіцидом Раксіл Ультра, т.к.с.)

Більш виражено оцінювалась стимулююча дія екстрактів ехінацеї по відношенню до ячменю, обробленого фунгіцидом Раксил Ультра, т.к.с.



Найбільшою біологічною дією володіли екстракти ЕБКС та ЕПНЧ в концентраціях 0,01 % та 0,001 % (+40,3 % – 59,3 % та +9,4 % – 39,6 % відповідно). В той же час екстракти ЕПКС та ЕБНЧ позитивно впливали на ріст коренів ячменю тільки у концентрації 0,001 % (+16,4 % – +19,8 %).

Висновки

Проведені дослідження підтверджують та розвивають положення інших дослідників про високу біологічну активність сполук ехінацеї та можливість їх використання у сільському господарстві. Встановлено, що екстракти різних видів ехінацеї позитивно впливають на проростання насіння ячменю та їх подальший ріст. Серед екстрактів, що вивчалися, більш ефективними виявилися екстракти кореневищ з коренями ехінацеї блідої та надземної маси ехінацеї пурпурової, які були здатні знизити інгібіруючий ефект фунгіцидної обробки насіння ячменю.



Verweise / References

Chapter 1.

1. Выдыборец С.В., Сергиенко А.В. Побочные реакции и осложнения при применении препаратов железа // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. – 2016. – Т.2, №1. – С.82-92.
2. Vaiko M., Morris H., Cronin M. Metals, Toxicity and oxidative stress // Curr. Med. Chem.- 2005. - Vol. 12, №10.- P. 204 – 208.
3. Eckstein R. P., Symons P. Iron tablets cause histopathologically distinctive lesions in mucosal biopsies of the stomach and esophagus // Pathology. – 1996. – Vol.28(2). - P. 142-145.
4. Hamidizade S, Moghadasi J, Hosseinali M, Alavi A. Causes of irregular using of iron supplements in pregnant and lactating women referring to Brojen health centers in 2005 // J Shahre Kord Unive. – 2008. - № 9. - P. 91 – 96.
5. Liabeuf S. et al. Ulceration of the oral mucosa following direct contact with ferrous sulfate in elderly patients: a case report and a review of the French National Pharmacovigilance Database // Clin Interv Aging. – 2014. - №9. - P. 737 – 740.
6. Pereira D. I., Couto Irving S. S., Lomer M. C., Powell J. J. A rapid, simple questionnaire to assess gastrointestinal symptoms after oral ferrous sulphate supplementation // BMC Gastroenterol.- 2014. - № 4(14). - P. 103.
7. Serck-Hanssen A1, Stray N. Esophageal lesions induced by iron tablets // Tidsskr Nor Laegeforen. – 1994. -Vol. 114(18). - P. 2129 - 2131.
8. Tolkien Z., Stecher L., Mander A. P., Pereira D.I., Powell J.J. Ferrous sulfate supplementation causes significant gastrointestinal side-effects in adults: a systematic review and meta-analysis. Ferrous sulfate supplementation causes significant gastrointestinal side-effects in adults: a systematic review and meta-analysis // PLoS One. - 2015 №10(2):e0117383.
9. Greer J. P., Arber D.A., Glader B. et al. (Ed.) Wintrobe's clinical hematology 13th ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2018. -2278 p.
10. Favier A. The oxidative stress: concept and experimental interest to understand diseases mechanisms and therapeutic approaches // Exp. Biol. Med. – 2003. - №6. - P. 108–115.
11. Geisser P. Iron therapy with special emphasis on oxidative stress. - Rorschach (Switzerland): Lopfe – Benz AG, 1998. - 128 p.
12. Go Y.–M., Jones D.P. Redox control mechanisms in the nucleus: mechanisms and functions // Antioxid. Redox Signaling, 2010. - Vol. 13. P. 489 – 509.
13. Green R. M., Graham M., O'Donovan M. R. et al. Subcellular



compartmentalization of correlations with parameters of oxidative stress related to genotoxicity // *Mutagenesis*. – 2006.-Vol. 21. - P. 383 – 390.

14. Воронков Л.Г., Горбачова В.В., Ляшенко А.В., Гавриленко Т.І., Мхітарян Л.С. Пре диктори залізодефіциту у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю і зниженою фракцією викиду лівого шлуночка // *Сімейна медицина*. – 2018. - №;(78). –С.45-49.

15. aviable: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240000124>.

16. Turner J., Parsi M., Badireddy M. (2020) Anemia. StarPearls [Internet]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499994/>

17. The prevalence of anemia in women: a tabulation of available information. Geneva. World Health Organization. (1992) WHO/MCH/MSM/92.2.

18. Benoist B. [ed.] (2008) Worldwide prevalence of anemia 1993 – 2005. WHO global database of anemia. Geneva. World Health Organization.

19. Видиборець С.В., Андріяка А.О. Фізіологічна роль гепсидину як центрального регулятора метаболізму заліза (огляд літератури) // *Сімейна медицина*. – 2017. - № 1 (69). – С. 154 – 157.

20. Pigeon C., Ilyin G., Courselaud B., Leroyer P., Turlin B., Brissot P., Loreal, O. A new mouse liver-specific gene, encoding a protein homologous to human antimicrobial peptide hepcidin, is overexpressed during iron overload // *J. Biol. Chem.*- 2001.- Vol. 276. –P.7811-7819.

21. Nicolas G., Bennoun M., Devaux I., Beaumont C., Grandchamp B., Kahn A., Vaulont S. Lack of hepcidin gene expression and severe tissue iron overload in upstream stimulatory factor 2 (USF2) knockout mice // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* – 2001. – Vol.98.- P.8780-8785.

22. Nicolas G., Bennoun M., Porteu A., Mativet S., Beaumont C., Grandchamp B., Sirito M., Sawadogo M., Kahn A., Vaulont S. Severe iron deficiency anemia in transgenic mice expressing liver hepcidin // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*- 2002.- Vol.99. – P.4596-4601.

23. Bridle K.R., Frazer D.M., Wilkins S.J., Dixon J.L., Purdie D.M., Crawford D.H., Subramaniam V.N., Powell L.W., Anderson G.J., Ram, G. A. Disrupted hepcidin regulation in HFE-associated haemochromatosis and the liver as a regulator of body iron homeostasis // *Lancet*.- 2003.- Vol.361. – P. 669-673.

24. Frazer D.M., Anderson, G.J. The orchestration of body iron intake: how and where do enterocytes receive their cues? // *Blood Cells Mol. Dis*. – 2003. – Vol.30. – P.288-297.

25. Frazer D.M., Wilkins S.J., Becker E.M., Vulpe C.D., McKie A.T., Trinder D., Anderson G.J. Hepcidin expression inversely correlates with the expression of



duodenal iron transporters and iron absorption in rats // Gastroenterology. – 2002.- Vol.123.- P. 835-844.

26. Courselaud B., Pigeon C., Inoue Y., Inoue J., Gonzalez F.J., Leroyer P., Gilot D., Boudjema K., Guguen-Guillouzo C., Brissot P., Loreal O., Ilyin G. () C/EBPalpha regulates hepatic transcription of hepcidin, an antimicrobial peptide and regulator of iron metabolism. Cross-talk between C/EBP pathway and iron metabolism // J. Biol. Chem. – 2002. – Vol.277. – P.41163-41170.

27. Nemeth E., Valore E.V., Territo M., Schiller G., Lichtenstein A., Ganz T. Hepcidin, a putative mediator of anemia of inflammation, is a type II acute-phase protein // Blood. – 2003.- Vol.101. – P. 2461-2463.

28. Raja K.B., Duane P., Peters T.J. Effects of turpentine-induced inflammation on the hypoxic stimulation of intestinal Fe³⁺ absorption in mice // Int. J. Exp. Pathol.- 1990.-Vol.71. –P.785-789.

29. Nicolas G., Chauvet C., Viatte L., Danan J.L., Bigard X., Devaux I., Beaumont C., Kahn A., Vaulont S. The gene encoding the iron regulatory peptide hepcidin is regulated by anemia, hypoxia, and inflammation // J. Clin. Invest. -2002. –Vol.110. – P.1037-1044.

30. Видиборець С., Борисенко Д. Гепсидин, трансферин, феритин: фізіологічна роль як центральних регуляторів обміну заліза в організмі // Science Review. – 2019. - №10 (27), – С. 8-15. DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_sr/30122019/6862

31. Weinstein D.A., Roy C.N., Fleming M.D., Loda M.F., Wolfsdorf J.I., Andrews N.C. Inappropriate expression of hepcidin is associated with iron refractory anemia: implications for the anemia of chronic disease // Blood. -2002.-Vol.100.- P.3776-3781.

32. Sorensen M.M., Sorensen S.P.L. The protein in whey // Cr Trav Lab Carlsberg. – 1939. – vol.13. –P. 55-99.

33. Johansson B. Isolation of an iron containing red protein from human milk // Act Chem Scand.- 1960.-Vol.14.-P.510-512.

34. Britigan B.E., Serody J.S., Cohen M.S. The role of lactoferrin as an anti-inflammatory molecule // Adv Exp Med Biol.- 1994.-Vol. 357.-P.143-156.

35. Bullen J.J. The significance of iron in infection // Rev Infect Dis.-1981.- Vol.3.-P.1127-38.

36. Bullen J.J., Rogers H.J., Griffiths E. Role of iron in bacterial infection // Curr Top Microbiol Immunol.-1978.-Vol.80.-P.1-35.

37. Crouch S.P., Slater K.J., Fletcher J. Regulation of cytokine release from mononuclear cells by the iron-binding protein lactoferrin // Blood.- 1992.-Vol.80.-



P.235-40.

38. Umbreit J.N., Conrad M.E., Moore E.G., et al. Paraferritina protein complex with ferriredutase activity is associated with iron absorption in rats // *Biochemistry.*-1996.-Vol.35.-P.6460-6469.

39. Wada T., Aiba Y., Shimizu K., et al. The therapeutic effect of bovine lactoferrin in the host infected with *Helicobacter pylori* // *Scand J Gastroenterol.*-1999.-Vol.34.-P.238-43.

40. Thorstensen K., Romslo I. The transferrin receptorits diagnostic value and its potential as therapeutic target // *Scand J Clin Lab Invest.*-1993.-Suppl.215. – P. 113-20.

41. Kohgo Y., Nishisato T., Kondo H., et al. Circulating transferrin receptor in human serum // *Br J Haematol.*- 1986.-Vol.64.-P.277-281.

42. Pan B.T., Johnstone R. Selective externalization of the transferrin receptor by sheep reticulocytes in vitro. Response to ligands and inhibitors of endocytosis // *J Biol Chem.*- 1984.-Vol.259.-P. 9776-9782.

43. Weiss G., Houston T., Kastner S., et al. Regulation of cellular iron metabolism by erythropoietinactivation of iron-regulatory protein and upregulation of transferrin receptor expression in erythroid cells // *Blood.*- 1997.-Vol.89.-P.680-687.

44. Ponka P. Cellular iron metabolism // *Kidney Int.*- 1999.-Vol.69.-S2-11.

45. Eisenstein R.S. Iron regulatory proteins and the molecular control of mammalian iron metabolism // *Annu Rev Nutr.*- 2000.-Vol.20.-P.627-62.

46. Huebers H.A., Finch C.A. The physiology of transferrin and transferrin receptors // *Physiol Rev.*- 1987.- Vol.67.-P.520-582.

47. Iacopetta B.J., Morgan E.H., Yeoh G.C. Transferrin receptors and iron uptake during erythroid cell development // *Biochim Biophys Acta.*-1982.-Vol.687.-P.204-210.

48. Fleming R.E., Migas M.C., Holden C.C., et al. Transferrin receptor 2continued expression in mouse liver in the face of iron overload and in hereditary hemochromatosis // *Proc Natl Acad Sci USA.*-2000.-Vol.97.-P.2214.

49. Kawabata H., Germain R.S., Ikezoe T., et al. Regulation of expression of murine transferrin receptor 2 // *Blood.*- 2001.-Vol.98.-P.1949-1954.

50. Fleming R.E., Ahmann J.R., Migas M.C., et al. Targeted mutagenesis of the murine transferrin receptor-2 gene produces hemochromatosis // *Proc Natl Acad Sci USA.*- 2002.-Vol.99.-P.10653.

51. Давидова Ю.В., Лиманська А.Ю., Нерознак Ю.П. Корекція дефіциту заліза та залізодефіцитної анемії в жінок, які дотримуються вегетаріанської і веганської дієти // *Український журнал перинатологія і педіатрія.* – 2020. -



№2(82). –С. 42-46.

52. Agnoli C., Baroni L., Bertini I., Ciapellano S., Fabbri A., Papa M., Pellegrini N., Sbarbati R., Scarino M., Siani V., Sieri S. Position paper on vegetarian diets from the working group of the Italian Society of human nutrition // Nutrition, Metabolism&Cardiovascular Diseases. – 2017.- Vol.27.-P. 1037-1052.

53. Culum-Dugan D., Pawlak R. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Vegetarian Diets // J. Acad. Nutr. Diet.-2015.-Vol.115(5).-P.801-810.

54. Richter M., Boeing H., Grunevald-Funk D., Hesecker H., Kroke A., Leschik-Bonnet E., Oberritter H., Strohm D., Watzl B. Vegan Diet. Position of the German Nutrition Society (DGE) // Ernahrungs Umchau. – 2016.-Vol.63(04). – P.92-102.

55. Saunders A.V., Craig J., Baines K., Posen J.S. Iron and vegetarian diets // Med. J. Aust.-2013.-Vol.199(4).- P.11-16.

56. Hodgson L.L., Quail E.A., Morgan E.H. Receptor-independent uptake of transferrin-bound iron by reticulocytes // Arch Biochem Biophys.- 1994.-Vol.308.-P. 318-326.

57. Parmley R.T., Barton J.C., Conrad M.E. Uhastructural localization of transferrin, transferrin receptor, and iron-binding sites on human placental and duodenal microvilli // Br J Haematol.-1985.-Vol.60.-P.81-89.

58. Umbreit J.N., Conrad M.E., Moore E.G., Latour L.F. Iron absorption and cellular transport the mobilferrin / paraferitin paradigm // Semin Hematol.-1998.-Vol.35.-P.13-26.

59. Reidel H.D., Remus A.J., Fitscher B.A., Stremmel W. Characterization and partial purification of a ferrireductase from human duodenal microvillus membranes // Biochem J.- 1995.-Vol.309.-P.745-748.

60. Umbreit J.N., Conrad M.E., Simovich M., el al. Identification and localization of iron transport proteins in normal and iron deficient cells // Blood.- 2000.-Vol.96.-221 A.

61. Hoffman R. [ed.] et al. Hematology Basic Principles and Practice. 2nd. ed. - Churchill Livigstone Inc.: New York, Edinburg, London, Melbourne, Tokyo, 1995.- 2369 p.

62. Simovich M., Hainsworth L.N., Fields P.A., et al. Localization of the iron transport proteins Mobilferrin and DMT-1 in the duodenumthe surprising role of mucin // Am J Hematol.- 2003.-Vol.74.-P.32-45.

63. Rukavitsyn O.A. Topical problems of anemia in chronic diseases diagnostics and treatment ..Klinicheskaja oncogematologia.- 2012.- №5(4).-С.296 – 304.

64. Гайдукова С.Н., Выдыборец С.В. Современная тактика лечения железодефицитной анемии // Семейная медицина.- 2016. -№4(66).–С.22-29.



65. Wiegersma A.M., Dalman C., Lee B.K. (2019) Association of prenatal Maternal Anemia with Neurodevelopmental Disorders. JAMA Psychiatry, Sept.18. Doi: 10.1001/jamapsychiatry.2019.2309.

Chapter 2.

1. Соколов В.Н., Степула В.В., Зеленин В.С., Левчук Л.В., Биленко А.А. Первичная и уточняющая лучевая диагностика злооупований желудочно-кишечного тракта. Одесса. 1998, 207 с.

2. 2. Колесник А. Колоректальный рак: современные подходы в диагностике и лечению. Здоров'я України. 2007, №11-12, 25с.

3. Соколов В.Н. Использование виртуальной КТ-эндоскопии крупных сосудов, бронхов и толстой кишки с использованием компьютерного томографа «Asteion Super 4» и станции «Vitrea-2». Ж. Клин. информ. телемед., 2008, т.6, вып. 7, сс. 37-41.

4. Атлас абдоминальной хирургии. Том 3. Хирургия тонкой и толстой кишки, прямой кишки и анальной области. ЭмилиоИтала/Медицинская литература. 2008, 448 с.

5. Кишкун А.А. Биологический возраст и старение: возможности определения и пути коррекции: руководство. 208. 976 с.

6. Johnson C.D., Chen M.Q.H., Toledano A.Y. et al. Accuracy of CT Colonography for Detection of Large Adenomas and Cancers. N. Eng. J. Med. 2008, no. 359, pp. 1207-1217.

7. Pickhardt P.J., Hassan C., Laghi A. et al. Clinical Management of Small (6 to 9 mm) Polyps Detected at Screening CT Colonography: A Cost-Effective Analysis. Am. J. Roentgenol. 2008, vol. 191, iss. 5, pp. 1509-1516.

8. Contra indicated Optical Colonoscopy in Older Patients. Am. J. Roentgenol. 2008, no. 190 (iss.1), pp. 145-150.

9. Johnson C.D. Chen M.H., Toledano A.Y. et al. CTC Screening (Virtual Colonoscopy): Is It Virtually Ready to Replace Optical Colonoscopy. N. Eng. J. Med. 2008.

10. Ривкин В.Л. Амбулаторная колопроктология: руководство. 2009, 96 с. (Серия «Библиотека врача-специалиста»).

11. Берто М., Лос С., Либау Дж. и др. Атлас амбулаторной хирургии. Под ред. Тосама В.Е.Г. Сеннинджера Н. Перевод с англ. под ред. Ветшева С.П., 2009. 272 с.

12. Мак Интайр Р.Б., Стигманн Г.В., Айсман Б. Алгоритмы диагностики и лечения в хирургии: руководство. Перевод с англ. под ред. Федорова В.Д.,



Кубышкина В.А. 2009, 744 с.

13. Кэмерон Дж. Л., Сэндон К. Атлас оперативной гастроэнтерологии. Перевод с англ. под ред. А.С.Ермолова. 2009. 560 с.

14. Colorectal Cancer Screening. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. National Comprehensive Cancer Network, Inc., 2009. Ver. 1. 2010, 10/23/09.

15. Соколов В.Н., Ситникова Е.С., Рожковская Г.М., Дорофеева Т.К., Цвиговский В.М., Анищенко Л.В. Диффузно-взвешенные изображения и ПЭТ/КТ в диагностике онкологической патологии брюшной полости. Ж. Клини. информ. Телемед. 2017, т. 12, вып. 13, сс. 92-103.

16. Huang Y., Alzahrani N.A., Chua T.C., Liauw W., Morris D.L. Impact of peritoneal cancer index on the survival outcomes of patients with colorectal peritoneal carcinomatosis. Int J Surg. 2016 Aug; 32: 65-70. doi: 10.1016/j.ijsu.2016.06.033. PubMed PMID: 27353848.

17. Van 't Sant I, van Eden W.J., Engbersen M.P., Kok N.F.M., Woensdregt K., Lambregts D.M.J., Shanmuganathan S., Beets-Tan R.G.H., Aalbers A.G.J., Lahaye M.J. Diffusion-weighted MRI assessment of the peritoneal cancer index before cytoreductive surgery. Br J Surg. 2019 Mar; 106(4):491-498. doi: 10.1002/bjs.10989. PubMed PMID: 30353920.

18. Dresen R.C., De Vuysere S., De Keyzer F., Van Cutsem E., Prenen H., Vanslebrouck R., De Hertogh G., Wolthuis A., D'Hoore A., Vandecaveye V. Whole-body diffusion-weighted MRI for operability assessment in patients with colorectal cancer and peritoneal metastases. Cancer Imaging. 2019 Jan 7; 19(1):1. doi: 10.1186/s40644-018-0187-z. PubMed PMID: 30616608; PubMed Central PMCID: PMC6322317.

19. Engbersen M.P., Van' T Sant I, Lok C., Lambregts D.M.J., Sonke G.S., Beets-Tan R.G.H., van Driel W.J., Lahaye M.J. MRI with diffusion-weighted imaging to predict feasibility of complete cytoreduction with the peritoneal cancer index (PCI) in advanced stage ovarian cancer patients. Eur J Radiol. 2019 May; 114:146-151. doi: 10.1016/j.ejrad.2019.03.007. PubMed PMID: 31005166.

Chapter 3.

1. Gaidukova S.M., Tkachenko O.V., Bubliy Yu.S. Erythrocytosis as a differential diagnostic problem in clinical practice // Zdorov'ja suspil'stva/The health of society. - 2013. - №2.-С.58-67.

2. Байдулин С.А. Клиническая гематология: руководство для врачей.



Караганда: «АКНУР», 2018. - 400 с.

3. Greer J.P., Arber D.A., Glader B. et al. (ed.) Wintrobe's clinical hematology 13th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2014. – 2278 p.

4. Рукавицын О.А. (ред.) Гематология: национальное руководство. М.: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2015. – 776 с.

5. Sergeyeva A.I., Levina A.A., Mamukova Yu.I., Romanova E.A., Nesterenko V.M. Levels of homocystein and endothelin in Chuvash patients with familial erythrocytosis // *Gematol. i transfusiol.* - 2006. - № 51(5). – С. 16-19.

6. Campbell P.J., Green A.R. The myeloproliferative disorders // *N. Engl. J. Med.* - 2006. – vol.355(23). - P.2452-2466.

7. Finazzi G., Barbui T. How 1 treat patients with polycythemia vera // *Blood.* - 2007. – vol.109(12). –P. 5104-5111.

8. Finazzi G., Barbui T. The treatment of polycythemia vera // *Intern. Emerg. Med.* - 2007. – Vol. 2. – P. 13-18.

9. Gaidukova S.N., Syvak L.A. Peculiarities of bone marrow hemopoiesis at erythremic stage of polycytiemia vera // *Family medicine.* - 2014. - №5(55). – P. 62-63.

10. Osler W. Chronic cyanosis, with polycythemia and enlarged spleen: a new clinical entity // *Am. J. Med. Sci.* - 1903. – Vol. 126. –P. 187-201.

11. Vaquez L.H. Su rune forme special de cyanose s'accompagnant d'hyperglobulie excessive et persistence // *C.R. Soc. Biol.* - 1892. - Vol. 44. – P. 384-388.

12. Gaidukova S.N., Tkachenko E.V., Bubliy Yu.S. Free heparin blood plasma of patients with true polycythemia and incidence of neurological cerebral symptoms // *Hematologija. Transfusiologija. Vostochnaja Evropa.* - 2016. - № 1(2). – P. 47-57.

13. Gaidukova S.N., Tkachenko E.V., Bubliy Yu.S. Does the content of free fractions of biogenic amines in the blood plasma affect the frequency of neurologic general cerebral symptoms in true polycythemia and symptomatic erythrocytosis? // *Hematologija. Transfusiologija. Vostochnaja Evropa.* - 2018. - №4(3). –P. 331-338.

14. Gaidukova S.M., Bubliy Yu.S. The clinical significance of defining the level of 2,3-diphosphoglycerin acid contents in erythrocytes of the patients with polycythemia vera // *Family medicine.* - 2016. - №3(65). – P. 153-155.

15. Bubliy Yu. Heparin: physiological role and clinical meaning of the contents // *Ukrajinskij zurnal gematologii i transfusiologii.* - 2013. - №6(17). – P. 5–10.

16. Greinacher A. (2012) Heparin-induced thrombocytopenia. Hematology education: the education program for the annual congress of the European Hematology Association, 2012. – Vol.6(1). – P. 153-164.



17. Ten Cate H, Borissoff J.J. Blood coagulation activity and atherosclerosis Hematology education: the education program for the annual congress of the European Hematology Association, 2012. – Vol.6(1). – P. 375-380.

18. Mykhailychenko B.V., Vydyborets S.V. Method of quantative determination of heparin in biological specimens // Laboratorna diagnostika. - 2000. - №4. - P. 53-56.

19. Михайличенко Б.В., Видиборець С.В. Метод одночасного флюорометричного визначення біогенних амінів в аналізованій пробі біосубстрату // Лаб. діагностика. - 1999. - № 2. – С. 58 – 61.

Chapter 4.

1. Гельферих Ф. Иониты / Ф. Гельферих. М.: ИЛ, 1962.

2. Жидкостная колоночная хроматография. Под ред.: З. Дейла, К. Маценка, Я.Янака. – М.: Мир, 1978. - Т.1-3.

3. Стыскин Е.А. Практическая высокоэффективная жидкостная хроматография. / Е.А. Стыскин, Л.Б. Ициксон, Е.В. Брауде. – М.: Химия, 1986.

4. Рачинский В.В. Введение в общую теорию динамики сорбции и хроматографии / В.В. Рачинский. – М.: Наука, 1964.

5. Тизелиус А. В сб. Химия белков. Изд-во иностр. лит., М., 1969.

6. Рачинский В.В. К теории идеальной вытеснительной динамики сорбции одного вещества / В.В. Рачинский, А.М. Кияновский. // Доклады Академии наук СССР. – 1973. – Т.208. - № 6.

7. Кияновский А.М. Формирование ионообменных хроматограмм. 1.Фронтальная и элютивная динамика сорбции. // Научные труды SWorld: международное периодическое научное издание. – Иваново: Научный мир, 2015. – Вып.№3(40) - Т.12. – С.41-49.

8. Рачинский В.В. Теория формирования вытеснительных хроматограмм. 1. Идеальная модель формирования хроматограмм двух веществ./ В.В. Рачинский, А.М. Кияновский. // Журнал физической химии. – 1974. - Т.48, №2.

9. Рачинский В.В. Теория формирования вытеснительных хроматограмм II. Многокомпонентная система. / В.В. Рачинский, А.М. Кияновский // Журнал физической химии. – 1974. – Т.48, № 4.

10. Кияновский А.М. Движение смеси веществ в пористой сорбирующей среде / А.М. Кияновский // Научные труды SWorld: международное периодическое научное издание. – Иваново: Научный мир, 2015. – Вып.№2(39). - Т.18. – С.69-76.

11. Кияновский А.М. Теория динамики ионного обмена. XX.



Экспериментальное изучение формирования вытеснительных хроматограмм. / А.М. Кияновский, В.В. Рачинский// Журнал физической химии. – 1976. – Т.50. - № 11.

12. Сенявин М. М. Ионный обмен в технологии и анализе неорганических веществ / М. М. Сенявин. – М.: Химия, 1986

13. Ионный обмен. – М.: Наука, 1981.

14. Рачинский В. В. Радиохроматографические методы определения констант ионообменного равновесия / В. В. Рачинский, В. Л. Гарнецкий // Теория ионного обмена и хроматографии. – М.: Химия, 1968.

15. Рачинский В. В. Теория динамики ионного обмена. XIV. Формирование вытеснительных ионообменных хроматограмм. / В. В. Рачинский, А. М. Кияновский // Журнал физической химии. – 1973. – Т.47, №11.

Chapter 5.

1. Вернадский В.И. Биосфера. Л.: Научн. хим. техн. Изд-во, 1926

2. Вернадский В.И. Живое вещество. – М.: Наука, 1978. – 358 с.

3. Одум Ю. Экология. Т. 1. – М.: Мир, 1986. – 328 с.

4. Lovelock J. E. *Gaia: a new look at life on Earth*, Oxford University Press, 1979.

5. Lovelock J. E. *Ages of Gaia*. — Oxford University Press, 1995.

6. The vocabulary of microbiome research: a proposal // *Microbiome*. — 2015. — Т. 3. — С. 31.

7. Sean M Gibbons, Jack A Gilbert. *Microbial diversity — exploration of natural ecosystems and microbiomes*// *Current Opinion in Genetics & Development*.— 2015-12. —Т. 35. —С. 66–72.

8. Florensov A.N. Noosphere aspects of cybernetics and problem of reproduction of mind. Tambov University Reports. Series Natural and Technical Science. 2013. - Vol. 18, Issue 3/ - 392 p. - pp. 1084 – 1087.

9. Круглов В.В., Борисов В.В. Искусственные нейронные сети, Теория и практика. - М.: Горячая линия — Телеком. 2002. - 382 с.

10. Каллан, Р. Основные концепции нейронных сетей. - М.: Издательский дом «Вильямс». 2001. - 287 с.

11. Флоренсов А.Н. Кибернетический подход – биологический вид как производная динамики биогеоценозов // Актуальные проблемы биологии, химии и медицины: монография /[авт.кол. : Ю.П. Зарубин, П.П. Пурыгин, Т.А. Соколова-Попова и др.]. – Гл. 2. – С. 33 – 58. Одесса: КУПРИЕНКО СВ, 2014 –



235 с.

Chapter 6.

1. Калачнюк Л. Г. Молекулярні механізми регуляції метаболічних процесів за дії екзогенних чинників (монографія). К: Компрінт, 2016. - 361 с.

2. Chekman I.S., Serdyuk A.M., Kundiyev Yu.I., Trakhtenberh I.M., Kaplinsky S.P., Babi V.F. Nanotoxicology: directions of researches. Environment. and health. 2009. № 1 (48). P. 3–7.

3. Калачнюк Л.Г. Трансляційні і транс-трансляційні процеси у клітині та окремі механізми їх регуляції (монографія). – К: Компрінт, 2017.- 155 с.

4. Goto R., Kamimura K., Shinagawa-Kobayashi Y., Sakai N., Nagoya T., Niwa Y., Ko M., Ogawa K., Inoue R., Yokoo T., Sakamaki A., Kamimura H., Abe S., Nishina H., Terai S. Inhibition of sodium glucose cotransporter 2 (SGLT2) delays liver fibrosis in a medaka model of nonalcoholic steatohepatitis (NASH). *FEBS Open Bio*. 2019; 9 (4):643-652. doi: 10.1002/2211-5463.12598.

5. Junzhao Y., Xuan H., Tingfeng W., Yanqin W., Congxiang S., Fuxi L., Yansong L., Shiting F., Wei W., Bihui Z. Insulin resistance exhibits varied metabolic abnormalities in nonalcoholic fatty liver disease, chronic hepatitis B and the combination of the two: a cross-sectional study. *Diabetology Metabolic Syndrome*. Published online 2019 Jun 15. doi: 10.1186/s13098-019-0440-z

6. Liangyou R. Comprehensive Physiology Energy Metabolism in the Liver. 2014. Published online: <https://doi.org/10.1002/cphy.c130024>doi: 10.1002/cphy.c130024

7. Nonenzymatic Reactions above Phospholipid Surfaces of Biological Membranes: Reactivity of Phospholipids and Their Oxidation Derivatives / C. Solís-Calero, J. Ortega-Castro, J. Frau [et al.] // *Oxid Med Cell Longev*. – 2015;2015:319505.

8. Robertson R., Harmon J., Tran P., Tanaka Y., Takahashi H. Glucose Toxicity in β -Cells: Type 2 Diabetes, Good Radicals Gone Bad, and the Glutathione Connection. *Diabetes* 2003; 52(3): 581 - 587.<https://doi.org/10.2337/diabetes.52.3.581>

9. Mona H., Naglaa M., Hala M., Hanan G., Rashed L. Diabetes Mellitus, Nonalcoholic Fatty Liver Disease, and Conjugated Linoleic Acid (Omega 6): What Is the Link? *Journal of Diabetes Research*. 2019. Article ID 5267025, 7. <https://doi.org/10.1155/2019/5267025>doi: 10.1155/2019/5267025

10. Moore M., Smith M., Farmer B., Coate K., Kraft G. Morning Hyperinsulinemia Primes the Liver for Glucose Uptake and Glycogen Storage Later



in the Day. *Diabetes* 2018; 67:1237 – 1245. <https://doi.org/10.2337/db17-0979>doi: 10.2337/db17-0979

11. Nakashima M., Kinoshita. M., Nakashima H., Kotani A., Ishikiriya T., Kato S., Hiroi S., Seki S. Pioglitazone improves phagocytic activity of liver recruited macrophages in elderly mice possibly by promoting glucose catabolism. *Innate Immunity*, 2019. Vol. 25 (6) 356-368. Sagepub.com/journals-permissions doi: 10.1177/1753425919849620 journals.sagepub.com/home/ini.

12. Арнаута О.В., Прис-Каденко В.О., Сердюков Я.К., Стадник Н.В., Калачнюк Л.Г. Оцінка екзогенної дії розчинів вуглеводів та етанолу на печінку щурів. Біоресурси і природокористування (НУБіП), 2019. Том 11, № 5-6. С.25-31.

13. Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження (Відомості Верховної Ради України (ВВР), 2006, N 27, ст. 230)». <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15>

14. Ostapchenko L.I., Kalachniuk L.H., Garmanchuk L.V., Kuchmerovska T.M., Arnauta O.V., Arnauta N.V., Smirnov O.O. Theoretical and methodical fundamentals of the study of metabolic processes in human and animals using blood indicators (manual) К: NPE Yamchynskyi O.V. 2019. - 296 p.

15. Калачнюк Л.Г., Басараб І.М., Мельничук Д.О., Мельничук С.Д., Калачнюк М.С., Кошман О.В., Калачнюк Г.І. Окиснення лактату та локалізація ЛДГ у субструктурах клітини за умов дії екзогенних факторів. Науковий вісник ЛНУВМтаБТ ім. С.З. Гжицького, 2011. Т.13, №4(50), Ч.2 – С.80–86.

16. Чевари С., Чаба И., Секей Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах. Лаб.дело. 1985. № 11. - С. 678-681.

17. Метод определения активности каталазы / М. Королук и др. // Лаб. Дело. – 1988. - № 1. – С. 16-19.

18. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового альдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. Современные методы в биохимии. – М: Медицина, 1977. – С. 66-68.

19. Прис-Каденко В.О., Стадник Н.В., Калініна А.С., Баликіна К., Калачнюк Л.Г. Показники протеїн-вуглеводного обміну за гепатостеатозу. Наук. вісник ЛНУВМтаБТ ім. С.З. Гжицького. 2017. Т.19, № 78. – С. 194 – 196.

20. Смірнов О.О., Співак Ю.В., Смірнова М.С., Калачнюк Л.Г. Показники протеїн-ліпідного обміну за гепатостеатозу. Наук. вісник ЛНУВМтаБТ ім. С.З. Гжицького. 2017. Т. 19, № 78. – С. 191 – 193.

21. Аль-Баду Є.Н., Смірнов О.О., Калачнюк Л.Г. Складові компоненти



раціону дрібних тварин за ожиріння та їх біологічна роль. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького, 2018. Т. 20, № 88. - С. 3-7. (doi: 10.32718/nvlvet9201).

22. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products Veterinary Medicines and information Technology Unit. Committee for veterinary medicinal products. BUTAFOSFAN. EMEA/MRL/630/99-Final, July 1999. https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/butafosfan-summary-report-1-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf

23. Грушанська Н.Г., Якимчук О.М., Цвіліховський М.І. Показники обміну мінеральних речовин в організмі свинوماتок за профілактики мікроелементозів. Наукові доповіді НУБіП України. 2018, №1 (71).

24. Левітін Є.Я., Ведерникова І.О., Коваль А.О., Криськів О.С. Біоактивність неорганічних сполук: навч. посібн. Харків. НФаУ, 2017. – 83 с. <https://dspace.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/11331/1/%D0%91%D0%90%D0%9D%D0%A1.pdf>

25. Калачнюк Л.Г., Арнаута О.В., Вірьовка В.М., Пальонко Р.І. Препарат ветеринарний «Біофосфомаг». Патент України на корисну модель №139705. МПК, А61К 31/66 (2006.01). Опубліковано 10.01.2020, Бюл. № 1/2020.

26. Калачнюк Л.Г., Арнаута О.В., Вірьовка В.М., Пальонко Р.І., Смірнов О.О., Мартиненко О.А., Прис-Каденко В.О., Аль-Баду Л-Є.Н. Препарат ветеринарний «Біофосфомаг-Плюс». Патент України на корисну модель №139707. МПК, А61К 31/66 (2006.01). Опубліковано 10.01.2020, Бюл. № 1/2020.

27. Савченко И.А., Корнеева И.Н., Лукша Е.А., Пасечник К.К. (2019) Биологическая активность гуминовых веществ: перспективы и проблемы их применения в медицине. «МедиАль», №1. <https://www.medial-journal.ru/jour/article/view/88>

28. Калачнюк Л.Г., Арнаута О.В., Вірьовка В.М., Пальонко Р.І. Спосіб коригування функціонального стану та підвищення продуктивності медоносних бджіл (*Apis Melifera*) препаратом «Біофосфомаг-Плюс». Патент України на корисну модель №139706. МПК, А01К 67/033 (2006.01). Опубліковано 10.01.2020, Бюл. № 1/2020.

29. Арнаута О.В., Калачнюк Л.Г. Перспективи вивчення причин і наслідків масової загибелі медоносних бджіл. Біологія тварин, 2017. Т. 19, № 1, с. 9-15. <http://dx.doi.org/10.15407/animbiol19.01.009>



Chapter 7.

1. Національна доповідь про стан навколишнього природного середовища в Україні у 2015 році. – К.: Міністерство екології та природних ресурсів України.- 2017.– 308 с.

2. Корнілович Б.Ю., Сорокін О.Г., Павленко В.М., Кошик Ю.Й. Природоохоронні технології в урановидобувній та переробній промисловості. – К., 2011.- 156 с.

3. Корнилович Б.Ю. Защита водного бассейна от радиоактивных загрязнений // Химия и технология воды. - 1998. - **20**, № 1. - С. 70 - 75.

4. Кульский Л.А. Основы химии и технологии воды. - Киев: Наукова думка. - 1991. - 568 с.

5. Landa E.R. Uranium mill tailings: nuclear waste and natural laboratory for geochemical and radioecological investigations // J. Environ. Radioactivity. - 2004.- **77**. - P. 1 - 27.

6. Корнілович Б., Стрелко В., Кошик Ю., Павленко В. Еколого-хімічні проблеми при видобутку та переробці уранової сировини // Вісник Національної академії наук України. - 2010. - **10**. - С. 564-573.

7. Гончарук В.В., Корнилович Б.Ю., Павленко В.М. и др. Очистка природных и сточных вод от соединений урана // Химия и технология воды, 2001, т. 23, №4, с. 410-418.

8. Kornilovych B., Wierman M., Caruso B., Koshik Yu., Pavlenko V., Tobilko V. The use of Permeable Reactive Barrier against Contaminated Groundwater in Ukraine // Central European Journal of Occupational and Environmental Medicine, 2009, 15 (1-2), p. 73-85.

9. Дорошенко Д.В., Спасьонова Л.М., Павленко В.М., Корнілович Б.Ю. Одержання наноструктурованих матеріалів на основі гідрослюд для іммобілізації токсичних речовин // Наукові вісті КПП.-2017, № 3. – С. 95 – 103. DOI: 10.20535/1810-0546.2017.3.95151.

10. Тобілко В.Ю., Корнілович Б.Ю., Павленко В.М. Охорона водного басейну при видобутку і переробці уранових руд // 36. наук. статей III Міжнародної конференції INUDESCO «Проблеми зняття з експлуатації об'єктів ядерної енергетики та відновлення навколишнього середовища» 25 - 27 квітня 2018 року, м. Славутич С. 262 – 266.

11. Tobilko V., Spasonova L., Kovalchuk I., Kornilovych B., Kholodko Yu. Adsorption of Uranium (VI) from Aqueous Solutions by Amino-functionalized Clay Minerals // Colloids Interfaces 2019, 3, 41; 11 p. DOI - <https://dx.doi.org/10.3390/colloids3010041>.



12. Павленко В.М., Тобілко В.Ю. Очищення водного середовища від важких металів з використанням сорбційних матеріалів на основі силікатних дисперсій // Almanahul SWorld, № 3, February 2020. DOI: 10.30888/2663-5720.2020-03-01-006 26.

Chapter 8.

1. Стародубцев В.М. Роль почвенного покрова побережья в повышении минерализации воды Капчагайского водохранилища // Известия АН Казахской ССР, серия биологическая, 1981, - №3. - С.57-61.
2. Стародубцев В.М. Процессы солеобмена на побережье Капчагайского водохранилища // Проблемы освоения пустынь, Ашхабад, 1984, - №2, - С.39-48.
3. Стародубцев В.М. Влияние водохранилищ на почвы. - Алма-Ата: Наука, 1986. - 296 с.
4. Стародубцев В.М., Богданец В.А. Формирование новой дельты реки Или в Капчагайском водохранилище // Аридные экосистемы. 2010, - т.16. - № 4 (44). - С.49-53.
5. Стародубцев В.М. Формирование нового дельтоподобного объекта в Капчагайском водохранилище на реке Или // Водные ресурсы, 2017, - Т.44, - №1, - С.15-18.
6. Шапиро С.М., Винникова Т.Н. Гидрогеологические прогнозы в зоне Капчагайского водохранилища. - Алма-Ата, 1980, - 170 с.
7. Starodubtsev V.M., Fedorenko O.L., Petrenko L.R. Dams and Environment: Effects on Soils. - Kyiv: Nora-Print, 2004, – 84 p.
8. Starodubtsev V.M., Bogdanets V.A. New deltas formation in large water reservoirs. - Fourth International Conference on Water Resources and Renewable Energy Development in Asia. Chiang Mai, Thailand, 26-27 March 2012. Conference papers. CD. – 2012. - 6 p.
9. Starodubtsev V.M. Formation of new delta-like subject in Kapchagay reservoir of Ili river // Water resources, 2017, - V.44, - n 1, - P.12-15.
10. Starodubtsev V.M. New deltaic landscapes formation in large water reservoirs: global aspect // Наукові доповіді НУБіП, 2017, - №1(65), - 17 с.
11. Starodubtsev V., Kussainova M. Spatio-temporal development of deltaic landscape in the Kapchagai reservoir and methods of its study. Kazakhstan, Almaty, International congress of soil science, 17–19 October, 2018. - 79-82 pp. Congress web site at <http://www.soil2018.com>



Chapter 9.

1. Барабаш Г. І. Деякі технологічні аспекти виробництва кормового буряка. Вісник аграрних наук. 1995. № 8. С. 16–23.
2. Березівський П. С. Організаційно-економічні параметри ресурсощадних технологій виробництва продукції рослинництва і тваринництва. Львів: Українські технології, 2000. 221 с.
3. Богданов Г. А. Кормовой протеин и его использование. К. 1992. 48 с.
4. Бомба М. Я. Кормовий буряк: шляхи вдосконалення технології вирощування. Львів. 2005. Вип. 5. С. 28–30.
5. Бондарь В. И. Фотосинтетическая продуктивность кормовой свеклы под воздействием регуляторов роста. М. 2005. № 3. С. 98–106.
6. Глеваський Г. В. Буряківництво. К. Вища школа, 1991. 320 с.
7. Голобородько С. П. Невикористані резерви виробництва кормів і кормового протеїну / Вісник аграрної науки. 1996. № 17. С.15–20.
8. Гоменюк В. О. Буряківництво: Навчальний посібник. Вінниця: Континент. 1999. 276 с.
9. Губенко В. Ф. Довідник буряководи. К.: Урожай, 1991. 240 с.
10. Довідник буряководи. К.: Урожай, 1991. 240 с.
11. Драганская М. Г. Качество коренеплодов кормовой свеклы в зависимости от уровня питания. М. 2012. № 2. С. 33–35.
12. Зимович И. А. Кормовая свекла в рационах животных. Сельское хозяйство за рубежом. 1992. №1. С. 36–41.
13. Ігнат'єв М. О. Буряківництво. Кам'янець-Подільськ, 2002. 208 с.
14. Мартинюк І. В. Удосконалювати технологію вирощування буряків кормових. Тваринництво України. № 6. 2003. С. 27–31.
15. Мартинюк І. В. Буряки кормові: наукові та прикладні аспекти технології вирощування: монографія. К. Урожай, 2006. 217 с.
16. Мотрук І. Н. Буряки кормові: біологія, технологія. К. 2001. 232 с.
17. Ничипорович А.А. Фотосинтез и вопросы продуктивности растений. М.: АН СССР. 1973. 263 с.
18. Роїк М. В. Буряки. К.: ХХІ вік. РІА. Труд, 2001. 320с.
19. Романенко М. М. Індустріальна технологія вирощування цукрових буряків : рекомендації. К., 2005. 40 с.
20. Технологія вирощування буряків кормових (методичні рекомендації) / [О. В. Корнійчук та ін.]. К.: ННЦ "ІАЕ", 2011. 28 с.
21. Фомічов А. М. Прогресивна технологія вирощування буряків кормових на корм і насіння: методичні рекомендації. Київ, 1985. 14 с.



22. Фомичов А. М. Прогрессивная технология производства кормовых корнеплодов. Земля и люди. 1990. С. 48.

Chapter 10.

1. Буйдин В. В., Поспелов С. В., Самородов В. Н. Цитопротекторное действие экстрактов эхинацеи пурпурной (*Echinacea purpurea* (L.) Moench.). *Инновационные подходы к изучению эхинацеи*: Матер. Международной научной конференции. Полтава, 25-27 июня 2013 г. Полтава.: Дивосвіт, 2013. С. 116-124.

2. Вишенська І. Г., Хомляк М. М., Гродзинський Д. М. Дослідження впливу екстрактів *Echinacea purpurea* (L.) Moench. на опромінене насіння гороху. *Вісник Полтавського держ. с.-г. ін-ту*. 1999. №5. С. 14-16.

3. Довбыш Н. Ф., Задорожная Д. В., Хархота Л. В. Влияние фитопрепаратов *Echinacea purpurea* (L.) Moench на ризогенез стеблевых черенков декоративных древесно-кустарниковых растений. *Инновационные подходы к изучению эхинацеи*. Матер. Международной научной конференции. Полтава, 25-27 июня 2013 г. Полтава.: Дивосвіт, 2013. С. 134-138.

4. Залежність біологічної активності екстрактів ехінацеї пурпурової від температури/ В. Ю. Нор., В. В. Буйдін, С. В. Поспелов [та ін.]. *Збірник тез третьої Міжнародної наукової конференції студентів і аспірантів*, 23-27 квітня 2007 р. Львів, 2007. С. 324.

5. Клешнина Л. Г. Эхинацея пурпурная, разработка методов экологической защиты растений. *Инновационные подходы к изучению эхинацеи*. Матер. Международной научной конференции. Полтава, 25-27 июня 2013 г. Полтава.: Дивосвіт, 2013. С. 158-161.

6. Кондратенко П. В., Поспелов С. В., Самородов В. М. Онтоморфологія біологічного потенціалу ехінацеї пурпурової в Україні. *Вісник аграрної науки*. – 2006. – №10. – С. 32-35.

7. Особливості дії екстрактів різних органів ехінацеї пурпурової на ріст коренів ячменю /В. В. Буйдін, В. Ю. Нор, С. В. Поспелов [та ін.]. *Вісник Полтавської держ. аграр. академії*. 2006. №2. С. 53-57.

8. Поспелов С. В., Поспелова А. Д., Нагорная С. В. Биоконверсия отходов агропромышленного комплекса: монография. Глава 3. Утилизация отходов выращивания и переработки лекарственных растений. Изд. АНС «СибАК», 2016. С. 68-84.

9. Поспелов С. В., Шершова С. В. Дослідження біологічної активності лектинвмісних екстрактів ехінацеї блідої (*Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt.). *Вісник Полтавської держ. аграр. академії*. – 2012. – №2. – С. 232.



10. Поспелов С. В., Шершова С.В. Дослідження біологічної активності лектинвмісних екстрактів ехінацеї пурпурової (*Echinacea purpurea* (L.) Moench.). *Вісник Полтавської держ. аграр. академії.* – 2012. – №1. – С. 228.

11. Шершова С. В. Біологічна активність екстракту ехінацеї блідої залежно від температури. *Сторінка молодого вченого.* 2012. №3. С. 162–166.

12. Шершова С. В. Сортова реакція ячменю на обробку насіння екстрактами ехінацеї блідої. *Лікарське рослинництво: від досвіду минулого до новітніх технологій:* матеріали Міжнародної науково–практичної інтернет–конференції. 2012.С. 103.

13. Шершова С. В., Самородов В.М., Поспелов С.В. Вплив екстрактів ехінацеї пурпурової на проростання пилку тютюну крилатого. *Вісник аграрної науки.* 2013. № 5. С. 23–26.



SCIENTIFIC EDITION

**MONOGRAPH
INTELLEKTUELLES KAPITAL - DIE GRUNDLAGE FÜR INNOVATIVE
ENTWICKLUNG**

MEDIZIN, CHEMIE, BIOLOGIE, LANDWIRTSCHAFT

INTELLECTUAL CAPITAL IS THE FOUNDATION OF INNOVATIVE DEVELOPMENT

MEDICINE, CHEMISTRY, BIOLOGY, AGRICULTURE

MONOGRAPHIC SERIES «EUROPEAN SCIENCE»

BOOK 3. PART 4

Authors:

Anishchenko L. (2), Arnauta O.V. (6), Bublil Y.S. (3), Burko L.N. (9), Dlus O. (2),
Dorofeieva T. (2), Fedyshyn P.M. (6), Florensov A.N. (5), Kalachniuk L.H. (6),
Korsun O. (2), Kyianovskyi A.M. (4), Mirza O. (2), Palonko R.I. (6), Pavlenko V.M. (7),
Popovich M.Y. (1), Pospelov S.V. (10), Pospelova A.D. (10), Prys-Kadenko V.O. (6),
Rozhkovska G. (2), Smirnov O.O. (6), Sokolov V. (2), Starodubtsev V. (8),
Tsvygovskiy V. (2), Vydyborets S.V. (3), Zdor V.N. (10)

The scientific achievements of the authors of the monograph were also reviewed and recommended for publication at the international scientific symposium
« **Intellektuelles Kapital - die Grundlage für innovative Entwicklung '2020 / Intellectual capital is the foundation of innovative development** »
(November 2-3, 2020)

The monograph is included in
International scientometric databases

Service sheet 9.0
Circulation 500 copies.
Signed: December 30, 2020

Published:
ScientificWorld-Net Akhtat AV
Lußstr 13,
Karlsruhe, Germany

in conjunction with Institute «SE&E»

e-mail: orgcom@sworld.education
www.sworld.education



Publisher is not responsible for accuracy
information and scientific results presented in the monograph

ISBN 978-3-949059-05-6



