

#11 (27), 2017 część 2

Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe

(Warszawa, Polska)

Czasopismo jest zarejestrowane i publikowane w

Polsce. W czasopiśmie publikowane są artykuły ze

wszystkich dziedzin naukowych. Czasopismo

publikowane jest w języku polskim, angielskim,

niemieckim i rosyjskim.

Artykuły przyjmowane są do dnia 30 każdego
miesiąca.

Częstotliwość: 12 wydań rocznie.

Format - A4, kolorowy druk

Wszystkie artykuły są recenzowane

Każdy autor otrzymuje jeden bezpłatny egzemplarz
czasopisma.

Bezpłatny dostęp do wersji elektronicznej
czasopisma.

Zespół redakcyjny

Redaktor naczelny - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

Rada naukowa

Adam Nowicki (Uniwersytet
Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet
Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet
Jagielloński)

Kolub Frennen (University of
Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet
Warszawski)

#11 (27), 2017 part 2

East European Scientific Journal

(Warsaw, Poland)

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

Articles in all spheres of sciences are published in the

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

and Russian.

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

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Each author receives one free printed copy of the
journal

Free access to the electronic version of journal

Editorial

Editor in chief - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

The scientific council

Adam Nowicki (Uniwersytet
Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet
Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet
Jagielloński)

Kolub Frennen (University of
Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków
Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet
Warszawski)

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

1000 kopii.

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

**Wschodnioeuropejskie Czasopismo
Naukowe**

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

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

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

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

1000 copies.

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

East European Scientific Journal

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

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

ИСТОРИЧЕСКИЕ НАУКИ

Еропутова Н.К. ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ГРЕЧЕСКОЙ ОБЩИНЫ В 1920-1930гг. XX в.....	4
---	---

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Ажми С., Сергиенко В.А., Сергиенко А.А. ВЛИЯНИЕ ОМЕГА-3 ПОЛИЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И СТАТИНОВ НА ПОКАЗАТЕЛИ ИНСУЛИНОВОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ, ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА С КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ	12
Боев С.С., Доценко Н.Я., Шехунова И.А., Герасименко Л.В., Молодан А.В., Малиновская А.Я., Яценко О.В. КОЭФИЦИЕНТ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ, КАК МАРКЕР НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ.....	19
Кошавцев А.Г., Гречаный С.В. ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА (Обзор литературы).....	26
Домбьян С.Х., Панова И.В. ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ НЕЙРОНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЕНОЛАЗЫ У ДЕТЕЙ С HELICOBACTER PYLORI - АССОЦИИРОВАННЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ.....	35
Taha Salah Ahmad, O.P. Vitovska, N.H. Bychkova, A.M. Sokolova, A.A. Bohomolets THE EFFICACY OF USING ARGININE IN COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH NON-PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY	38

НАУКА О ЗЕМЛЕ

Дрововозова Т.И., Кулакова Е.С., Дядюра В.В., Тесаловская Д.В. ГИДРОГЕОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПОДЗЕМНЫХ ВОД КУЙБЫШЕВСКОГО ПОСЕЛЕНИЯ КУЙБЫШЕВСКОГО РАЙОНА РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ	43
--	----

СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫЕ НАУКИ

Кунденко М.П., Романченко М.А., Санін Ю.К. ОБґРУНТУВАННЯ ПАРАМЕТРІВ ЛЬОТКОВОЇ ПРИСТАВКИ ВУЛИКА ДЛЯ БОРЬБЫ З ВАРРОАТОЗОМ БДЖІЛ.....	49
--	----

ФИЗИКО-МАТЕМАТИЧЕСКИЕ НАУКИ

Вдовин С.И., Лобаев А.Н., Харитонов И.Ю. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ДИНАМИКИ РЕАКТОРА С ЦИРКУЛИРУЮЩИМ ГОРЮЧИМ	56
Ignatovich V.K. THERE IS NO PHOTON SPIN HALL EFFECT AT AN INTERFACE BETWEEN TWO ISOTROPIC MEDIA	60

ИСТОРИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК:94(477.62)+314.1-054.57(09)054

Еропутова Наталья Константиновна
Аспирант Донецкого Национального университета
830062 Донецкая Народная Республика
Eroputova Natalya Konstantinovna
Postgraduate of the Donetsk National University
830062 Donetsk People's Republic

THE DEMOGRAPHIC SITUATION OF THE GREEK COMMUNITY IN 1920-1930 XX CENTURY.

ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ГРЕЧЕСКОЙ ОБЩИНЫ В 1920-1930 ГГ. XX В.

Аннотация: В статье, которая является частью научной работы, автор, анализирует сущность национальной политики в СССР в 1920-1930-е годы XX века в отношении греческого населения Донбасса. В статье представлены данные относительно демографической ситуации, приводятся статистические данные переписи 1923г., 1926г., 1937г. Территориальные рамки статьи включают территорию Сталинской области (ныне Донецкой). На основе источников прослеживается развитие этнической политики, исследуется жесткая политическая логика руководства, которое, формируя границы республик, их государственную структуру, язык, культуру, жонглировало судьбой народов, особенно таких небольших и очень одиноких перед лицом истории как греки Донецкого края.

Annotation: The article is part of the scientific work, the author of which analyzes the essence of national policy in the USSR in the 20-30s of the XX century with respect to the Greek population of Donbass. On the basis of sources, the development of ethnic politics is traced. The article presents data on the demographic situation, census data are given in 1923, 1926, 1937. The territorial scope of the article includes the territory of the Stalin Region (now Donetsk).

Key words: Greeks of Donbass, Greek community, demography, national composition.

Ключевые слова: греки Донбасса, греческая община, демография, национальный состав.

Постановка проблемы. Греческая община проживает на территории Донецкого края на протяжении 10-12 поколений. Демографы определяют ее как историческую общность на основе обобщения: 1) генетики человека; 2) культурной антропологии определенного наследственного адаптивного типа и 3) архетипов поведения. Когда проживание на земле и способ природопользования накладывают свой отпечаток на наследственность и ментальность общности, тогда можно вести речь о прочной привязанности к определенному региону. Можно ли причислить греков юга и юго-востока Украины к одной из самых древних этнических общин?

Анализ последних публикаций. Первой попыткой обобщить историю греков была монография Н. Терентьевой «Греки в Украине: экономическая и культурно-просветительская деятельность (XVII-XX вв.)». Серьезный интерес представляет монография Пономаревой И.С. «Этническая история греков Приазовья (конец XVIII - начало XXI столетия)». Также можно отметить ученых, которые посвятили труды грекам Донецкой области: это П.В.Добров, С.А. Каролов, В.Н. Никольский, И.Г. Джуха, З. Г. Лихолобова.

Цель статьи. Изучить и обобщить демографическую ситуацию греческой общины в 20-30 гг. XX в. которая сформировалась с VII –VI вв. до н.э.

В дальнейшем было еще несколько миграционных волн с Византии, Османской империи и Крыма. Причины, которые забросили греков так да-

леко от метрополии были разными: экономическими, политическими, социальными. На протяжении столетий приходилось выживать в окружении варваров, иноверцев, сохраняя связь с Элладой через язык, обычаи, традиции, христианскую веру. Последняя волна миграции была при Екатерине II «добровольно принудительной» на богатейшие, но целинные земли Приазовья. Если бы ни близость Азовского моря (Меотиды - кормилицы), если бы ни царские привилегии, община могла быть обречена на гибель. В середине XIX в. греческая община основательно обжилась, сформировав свой многоукладный, во многом традиционный хозяйственный строй, свое религиозно-светское самоуправление. Греческие семьи традиционно были многодетными, мужчины долгое время не служили в имперской армии. Численность общины могла быть значительно выше, если бы ни эпидемии и высокая смертность, в том числе и детская.

Изложение основного материала В конце XIX в. по результатам переписи 1897 г. всего в Российской империи греков было 187 тыс. чел.; в 4 губерниях Северного Причерноморья и в Области Войска Донского греческое население - 80 077 чел.; в 3 южных украинских губерниях количество греков составляла: в Екатеринославской – 48 740 чел., Таврийской – 18 048 чел., Херсонской – 8 294 чел.[3]. К началу XX в. численность и национальный состав населения Донбасса (Бахмутский уезд, Мариупольский уезд, Славяносербский уезд, Старобельский уезд, г. Славянск), по данным Всероссийской переписи 1897 г., был следующим: русские

985 887чел. - 86,7 % (малороссы 710 613чел. - 62,5 %, великороссы 275 274чел. - 24,2 %, белорусы 11 061чел. - 1,0 %), греки 48 452чел. - 4,2 %, немцы 33 774чел. - 3,0 %, евреи 22 416чел. - 2,0 %, татары 15 992чел. - 1,4 %. Численность наличного населения составила 1 136 361 чел.[8].

Накануне коренной перестройки основ жизнедеятельности и преобразования греческого общества в постреволюционную эпоху следует отметить, что община не представляла из себя национально-культурный монолит. Греко - татары или урумы составляли примерно половину греческой мариупольской общины. Эта субэтническая группа сформировалась в условиях изолированности выходцев из западной и центральной части Крымского полуострова. Представители группы проживали в больших селах, основанных в годы переселения 1778-1779 гг. Язык урумов, который большинство современников считали «турецко-татарским наречием» или крымско-татарским языком, отличался от языка крымских татар. Греки-эллины или румеи, составляли примерно половину мариупольских греков. Как и греко - татары, они

проживали на юге Донецкого края, на Азовском побережье с конца XVIII в.

До конца XIX в. мариупольская греческая община существовала в условиях культурной изоляции, которая в значительной степени объяснялась традиционным укладом и системой уникальных имперских привилегий. Если в г. Мариуполе и в его окрестностях имели место слабые попытки научить детей греческому языку (тому из его вариантов, который преобладал в метрополии), то в селах письменная традиция была утрачена. В начале 1920 х гг. на территории Мариупольщины не было не единой школы, где греческий язык был бы включен в учебные планы.

За тридцать лет, даже после завершения трагических событий мировой и гражданской войн, «красного» и «белого» террора, голода 1921-1922 гг., согласно данным переписи 1923 г., численность греческого населения Донецкого края выросла по сравнению с итогами переписи 1897 г. примерно на 56%. [7, с136-137].

Таблица № 1. Итоги сплошной подворной переписи населения Донецкой губернии (Январь-февраль 1923 г.)

Название округа, района, населенного пункта	Жители	Из них греков			
		м.	ж.	всего	грамот.
1	2	3	4	5	6
Городское население					
Бахмутский (Артемовский) округ	93 445	120	104	224	112
Луганский округ		50	45	95	45
Мариупольский округ	22 890	1825	2196	4021	2662
Старобельский округ	3436	1	5	6	3
Таганрогский округ	40 180	345	356	701	522
Шахтинский округ	32 887	114	105	219	64
Юзовский округ	63 354	427	445	872	397
Сельское население					
Бахмутский (Артемовский) округ	392 242	6	17	23	17
Луганский округ	145 191	13	15	28	16
Мариупольский округ	166 653	25 931	27 925	53 856	28 541
Старобельский округ	—	—	—	—	—
Таганрогский округ	260 843	35	34	69	44
Шахтинский округ	61 932	9	5	14	9
Юзовский округ	222518	12888	13583	26471	14721
городского населения	621007	2882	3256	6138	3805
сельского населения	1897003	38891	41586	80477	43360
Всего по губернии	2518010	41773	44842	86615	47165

От общего числа жителей Донецкой губернии греки составляли 0,034%, соотношение мужского и женского населения соответственно 48% и 52%. Количество грамотных среди греков достигло 55%, но это не была грамотность на родном языке, что подтвердили дальнейшие исследования. Работа по учету населения была активной в связи с налоговой фискальной деятельностью и подготовительной работой по созданию национальных округов. Согласно данным переписи 1923 г., представленной автором в таблице № 1, сельские жители составляли 93%.

Любопытна для исследователя представленная таблица № 2, которая подтверждает аграрный, сельский характер греческой общины Донецкой губернии, где в четырех крупнейших городах Донецкой губернии проживали греки. Они составляли незначительный процент от общего населения. Так в г. Мариуполе – 10%, в г. Старобельске – 0,7%, в г. Сталино – 0,5%, в г. Артемовске – 0,5%, из которых каждый десятый житель Мариуполя – грек, что исторически обусловлено особенностями заселения Новороссии.

Таблица № 2. Греческое городское население Украины по состоянию на конец 1924 г.[7].

Губерния	Окружной центр	Всего жителей	Процент греков
Донецкая	Артемовск	27461	0,5
	Енакиево	13738	–
	Луганск	43438	–
	Мариуполь	27883	10,0
	Славянск	21456	–
	Сталино	29006	0,5
	Старобельск	4783	0,7

Установление строгого порядка взимания налогов была одной из причин проведения Всесоюзной переписи 1926 г. Второй причиной стало выявление национального состава населения. Это была первая массовая статистическая работа такого уровня и задач в стране. По данным Всесоюзной переписи СССР 1926 г. население УССР достигало 29 018 187 чел., среди них греков - 104 666 чел. Национальный состав распределился следующим образом: украинцы – 80,1%, русские – 9,3%, евреи – 5,4%, поляки – 1,6%, немцы – 1,4%, молдаване – 0,9%, греки – 0,4%, болгары – 0,3%, белорусы – 0,3%, татары – 0,1%.

География поселения греческого этноса по округам выглядела так: в Мариупольском округе проживало 64 238 чел., (61% от общего числа греков в УССР), в Сталинском – 33 501 чел. (соответственно 32%), в Одесском – 3 487 чел. (3%), в Артёмовском – 538 чел. (0,05%), в Харьковском – 500 чел. (0,04%), в Мелитопольском – 398 чел. (0,04%), Днепропетровском – 373 чел. (0,04%), Киевском – 304 чел. (0,03%), Луганском – 276 чел. (0,03%). Наибольшее количество греков проживали в Мариупольском округе Донецкой губернии УССР, что явилось исторически обоснованным. Среди них 81,3% считали родным языком урумское и румейское наречия. К сожалению, Всесоюзная перепись 1926 г. не учла численность греков, говорящих на татарском языке, по разработанным С.Г. Яли материалам, из общего населения Мариупольщины и Сталинщины греко - татары составляли 42 359 чел. (45,9%).[3].

В 1926 г. в УССР насчитывалось 63 города и села, где проживали греки, из которых 18,22 % бедняков, 74,15% середняки, 7,64 % зажиточных[11]. Реализация Декрета о земле 1917 г.[6] и Новой экономической политики значительно поспособствовали сокращению количества бедняков, и увеличению численности середняков, а также повлияло на сохранение значительного количества экономически сильных хозяйств, хотя они постоянно находились под прессом высоких налогов.

Согласно Переписи 1926 г., национальный состав рабочих и служащих в УССР состоял из: украинцев 80,1 %, русских 9,3 %, евреев 5,4 %, поляков 1,6 %, немцев 1,4 %, молдаван 0,9%, греков 0,4 %, болгар 0,3 %, белорусов 0,3 %, татар 0,1 % [1]. Таким образом, количество украинцев среди рабочих и служащих воспринимается как завышенное. Можно высказать гипотезу, что многие опрошенные старались соответствовать «идеологической моде» на в рамках «коренизации». Но то, что национальные меньшинства в своем большинстве были людьми ремесленно-торгово-аграрными не вызывает сомнений.

По данным С.Г. Яли, на 1 мая 1927 г.: «на Украине 97 739 греческого населения, живущего наиболее компактной массой на побережье Азовского моря (в Мариупольском и Сталинском округах). По социальному составу подавляющая часть (около 95% греков Приазовья) крестьяне, живущие

довольно крупными поселения»[3]. Автор делает вывод о том, что за 4 года имело место роста греческого населения. В 1923г. в данных округах население составило 85 220 чел., что свидетельствует о возрастании численности к 1927 году на 8,5 %. Исследователь предполагает, что рост обусловлен относительно спокойным в политическом и социальном аспекте периодом НЭПа, а также административными реформами, которые тогда имели место (последствия размена территорий и населения).

Последующие десять лет были для греческой общины, особенно для крестьянства и интеллигенции, периодом серьезных испытаний, демографических изменений, которые во многом не пошли на пользу этносу. Имеется в виду период коллективизации, раскулачивания, репрессий, огромной урбанизации, миграции (в том числе принудительной), очередного голода. Немногочисленные национальные меньшинства, в том числе греческая община, были особенно уязвимы под ударами насильственной модернизации.

Накануне Всесоюзной переписи 1937 г. социологи прогнозировали численность населения СССР 170 млн. чел.[10]. Власть понимала необходимость переписи в условиях нарастания военной опасности. Возможные результаты очень тревожили: ожидалось подтверждения огромных демографических потерь, ставших итогами репрессивной политики власти. Полученная в результате переписи численность населения страны оказалась гораздо меньше ожидавшейся и даже меньше публиковавшихся оценок для прошлых лет. 24 января 1937 г. представитель Управления народнохозяйственного учета Госплана СССР И. А. Краваль сообщил И.В. Сталину и В.М. Молотову первый результат переписи: без населения, переписанного НКВД и НКО (то есть без спецконтингента НКВД и армии) и без пассажиров поездов и пароходов - 156 млн. чел. [9]. Данные переписи в то время обнародованы не были. Если исходить из этих показателей, то при переписи недосчитались самое меньшее - 8 млн. чел. Как недосчитались живых, объясняет документ 1933 года: «Группным покоем г. Киева за 1933 г. всего принято подобранных по городу трупов 9 472, из них зарегистрировано в Сталинском райзагсе 3 991; не зарегистрировано 5 481 трупов, согласно директивным указаниям прокуратуры (устным и письменным)[9]. Перепись проходила в течение одного дня, что было физически нереально, работа органов ЗАГС была неудовлетворительной. НКВД ограничили доступ переписчиков в свою сферу контроля.

Спустя восемь месяцев после переписи специальным постановлением Совнаркома от 25 сентября 1937 г. она была объявлена проведенной "с

грубейшим нарушением элементарных основ инструкций" ее организация была признана неудовлетворительной, материалы –испорченными. Было принято решение в январе 1939 г. осуществить новую перепись. Неудивительно, что якобы допущенный при переписи недоучет был приписан проискам врагов народа. Результаты переписи 1937 г. дошли до нас в сильно измененном состоянии, и, самое главное, они не подвергались серьезному анализу, что объяснялось политическими причинами.

По материалам Всесоюзной Переписи 1939 г., согласно официально опубликованной версии, население СССР 170 557 093 чел., что более соответствовало прогнозам власти (из них греческое население - 286 444 чел.). Население УССР – 30 996 218 чел., что на 1 978 031 чел. (9%) больше результатов Всесоюзной переписи 1926 г. (29 018 187 чел.). Греков в УССР проживало 107 047 чел., то есть больше, чем в 1926 г. на 2 381 чел. (на 9%). С учетом высокой рождаемости в греческой общине прирост очень незначительный. Население Сталинской области – 3 099 810 чел. [2]. Если посмотреть результат по областям УССР, то по всем прослеживается снижение показателей, кроме Днепропетровской и Сталинской областей. Население Сталинской области по сравнению с уровнем 1926 г. выросло на 152 %. Важно отметить, что значительно сократилось население соседствующих со Сталинской областью УССР Орловской, Курской областей РСФСР. Это было следствием массовой экономической миграции периода советской модернизации Донбасса.[9]. За 13 лет городское население Сталинской области выросло примерно в 4 раза, с 620 тыс. до 2.421 млн., сельское уменьшилось в 1,5 раза, с 950 тыс. до 678 тыс. (вспомним раскулачивание, голод и репрессии). Часть этой динамики – массированное предоставление шахтерским «поселкам» статуса городов. Доля городского населения области выросла с 39 - 40 % в 1926 г. до 78 % в 1939г.- сельского, соответственно, упала с 61 % до 22 %. Такой рост, особенно городского населения Сталинской области УССР, стал возможен в процессе индустриализации в Донбассе, массового переселения людей, бегства из деревень от голода и репрессий.

По новой Переписи потери среди греческого населения УССР стали не такими шокирующими, по сравнению с результатами переписи 1937 г. В основном большая часть греков проживала на территории Сталинской области. Греков насчитывалось 95 232 чел., что меньше на 2 507 чел. по сравнению с 1926 г.[2].

Таблица № 3.Национальный состав Сталинской области в 1926-1939 гг.

Национальность	1926 год	1939 год	Сравнение показателей 1926 г и 1937 г.
Русские	410 754	969 465	+136%
Украинцы	937 458	1 839 809	+96,3%
Другие	42 326	82 594	+95,1%
Евреи	40 569	65 556	+61,6%
Греки	97 914	95 232	-2,7%
Немцы	53 166	47 154	- 11,3%
Всего	1 582 187	3 099 810	+ 51%

Сравнительная таблица объективно подтверждает масштабы бедствий, которые обрушились на малые этносы Сталинской области – на немцев (11,3%) и греков (2,7%): восстановить численность после катастрофы коллективизации и голода 1932-1933 гг. не удалось: вдогонку ударили «греческая» и «немецкая» операции НКВД 1937-1938 гг.

Данные Всесоюзных переписей сразу стали секретными, имеющими государственное значение накануне военного противостояния (до начала Второй мировой войны оставалось 9 месяцев). Данные перекочевали в закрытые фонды партийных архивов. Сейчас они в открытом доступе для исследователей.

Этот анализ дал весьма неожиданные результаты, а именно показал, несоответствие официальных данных и данных фондов Государственного Архива Донецкой Народной Республики (далее ГА ДНР), а именно на 1 января 1939 г. население Сталинской области составило 3 101 414 чел., что на 1 604 чел. больше официальной статистики. По данным ГА ДНР греков на территории Сталинской об-

ласти проживало 92 906 чел., что также не соответствует официальным показателям, а именно цифра завышена на 2 326 чел.[4]. Мы можем теряться в догадках, почему эти завышенные данные не были учтены официально, с чем связано несоответствие в данных: непрофессионализмом, желанием выслужиться или избежать репрессий. Ответы на эти вопросы неизбежно переходят в плоскость гипотез, разработка которых не является объектом исследования данной работы.

Мы бы изменили принципам историзма и объективности, если бы не отметили положительные изменения в жизни греческой общины Донецкого края за период советской модернизации.

Автором работы были выявлены данные об уровне образования. Согласно официальным данным Переписи 1939 г. в УССР проживало 809 557 чел. – неграмотные или малограмотные (2,8 % от общего населения)[2]. Это очень много, однако, показатели среди греческого населения радуют еще меньше. Автор использовал сводную учетную таблицу № 4, в которой содержится информация об уровне образования среди греческого населения обнаруженную в фондах ГА ДНР.

Таблица № 4. Уровень образования среди греческого населения Сталинской области УССР по данным переписи 1939 года (количество чел.) [Государственный архив Донецкой Народной Республики.].

	Муж. город	Жен.г ород	Муж. село.	Жен.с ело.	Муж. Стал ино	Жен Стал ино	Всего
Число лиц	17377	21694	25888	30273	3785	4580	103597
Малограмотных или неграмотных	307	1990	605	3516	64	417	6899
Всего учащихся	4637	4508	6962	7044	1118	1111	25380
1-4 классы	2242	2142	4502	4254	468	443	14051
5-7 классы	974	1121	1779	2100	238	263	6475
8-10 классы	164	276	259	331	48	61	1139
Школы ФЗУ	217	57	2	1	93	38	408
Техникумы	154	338	42	41	45	142	762
Техникумы и школы	7	22	4	50	1	6	90
ВУЗы	81	70	10	9	55	41	266
ВУЗы заочно	66	61	54	38	9	7	235
Школы для взрослых	253	246	149	181	59	50	938
Прочие школы и курсы	479	175	161	39	102	58	1014
Лица со средним образованием	2685	3667	1515	1964	671	923	11325
Лица с высшим образованием	171	127	29	21	56	35	439
Итого	12437	14800	16073	19589	3027	3597	69523

* Подсчитано автором на основе архивных документов ГА ДНР.

Следует отметить, что фонды архива, дают нам цифру общего количества греческого населения - 103 597 чел. Этот показатель вновь отличается и очень сильно от официальных данных. Тем не менее, с поправкой на особенности делопроизводства и учета в 1920 - 1930-е гг. допустимо можно использовать для анализа. По данным фондов ГА ДНР, в 1939 г. неграмотных насчитывалось 6 899 чел. (всего 7 % от общего населения). Следует отметить, что подавляющее большинство неграмотных и малограмотных среди женщин – 5 923 чел. (85 %). Эта цифра отрицательно контрастирует с данными в целом по УССР: в 1939 г. неграмотных 809 557 чел. (2,8 %). Охвачены различными формами обучения среди греков – 25 380 чел. (25 %): т.е. каждый четвертый был охвачен разными формами приобретения образования.

Традиционно греческий этнос был аграрным, так в 1939 г. статистика уже другая: в сельском хозяйстве занято 23 857 чел. (25 %), из них 8 044 чел.

заняты в единоличном и подсобном хозяйствах. Как мы можем судить, произошли серьезные изменения социального состава греческого этноса. В производственной сфере греков уже насчитывалось 12 972 чел. (13,5 %). Это в основном работники легкой и пищевой промышленности, гужевые перевозчики. В греческой среде произошла культурная революция: 1 986 чел. заняты в культурно-просветительской и педагогической сфере. Была объявлена война болезням врачей и медработников 1 337 чел. (1,4 %), то есть приблизительно по 1 медработнику на 100 чел. Гордо называли себя работниками искусства 91 чел. (поэты, актеры, певцы и танцоры)[5].

Данные С.А. Калоерова дают нам возможность провести определенный анализ демографической ситуации, дает основание делать определенные выводы.

Таблица № 5. Динамика изменения численности греков СССР и регионов по переписям конца XIX века – XX века.[7].

Регион	Годы						
	1897	1926	1939	1959	1970	1979	1989
1	2	3	4	5	6	7	8
СССР	18 6925	213 763	286 444	309 308	33686 9	34380 9	358 068
Украина	81 500	104 666	107 047	104 359	10690 9	10409 1	98594
Донецкая обл.	48 290	97 739	95 232	93 188	93937	90585	83691
г. Мариуполь		4 184	–	–	–	–	24078
г. Донецк (Сталино)		710	–	–	–	–	10324

Эти данные предоставили возможность, выходя за хронологические рамки исследуемого периода, сделать печальный вывод о том, что численность населения Донецкого края от периода переписи 1926 г. до периода распада СССР изменялась незначительно, хотя в целом по стране рост населения безусловен - на 59 %. За этот же период греческое население УССР выросло всего на 9 %, в Донецкой области – на 9%. Имеет место отток греческого населения в города: количество греков в

г. Мариуполе возросло в 5,75 раза; в г. Донецке – в 14,5 раз. В какой-то степени некорректно давать сравнительный анализ такого продолжительного периода – 63 года, однако при этом можно выявить причины данной статистической тенденции. Эти причины имеют между собой прочную связь в своих положительных и отрицательных проявлениях:

Плюсы	Минусы
Модернизация экономического уклада, НТР.	Коллективизация, раскулачивание. Голод 1932-1933 гг.
Относительный рост уровня жизни, развитие здравоохранения, падение детской смертности.	Репрессии 30 - 40 - годов XX века. Потери в период Великой Отечественной войны.
Высокий уровень образования. Сохранение языка и традиций на бытовом уровне.	Ликвидация национального самоуправления. Слабое развитие образования на родном языке
Благоустройство населенных пунктов и т.д.	Урбанизация. Эмиграция и т.д.

Вывод. Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод о том, что этнос, невзирая на сложности жизненного пути, сумел сохранить себя. Это произошло в большей степени «ни благодаря, а вопреки». Этому способствовали традиции, мощное национальное самосознание, любовь к родной земле и, конечно, исторический опыт национального самоуправления, накопленный в 1920-1930-е гг. XX в. Исходя из архивных документов, автором было установлено тот факт, что сталинизм в значительной степени был бюрократической системой, отсюда – 5 511 чел. (5,7 %) были заняты в партийном, советском аппарате, органах учета и контроля, делопроизводстве. На этих людей была возложена ответственность за уровень работы греческого местного самоуправления – национальных округов, которые с 1928 по 1938 гг., как могли, отстаивали интересы своих земляков.

Список литературы

1. Всесоюзная перепись населения 1926г. Институт демографии Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики» РФ [Электронная ресурс] – Режим доступа: <http://www.demoscope.ru/weekly/ssp/census.php?cy=1>.
2. Всесоюзная Перепись населения 1939 года. Институт демографии Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики» РФ [Электронный ресурс] - Режим доступа: <http://www.demoscope.ru/weekly/ssp/census.php?cy=2>.
3. Греки на українських теренах: Нариси етнічної історії. Документи, матеріали, карти М.Дмитриенко, В.Томазов, О.Ясь и др. - Либідь:2000.-С.483.
4. Государственный архив Донецкой Народной Республики, Фонд Р 4249 д. №265, - с 84 .
5. Государственный архив Донецкой народной Республики. Фонд Р4249. - оп.1. д. № 317, - с 69.
6. Декрет II Всероссийского съезда Советов о земле от 26 октября (8 ноября) 1917 года. [Электронный ресурс] - Режим доступа: http://www.hist.msu.ru/ER/Etext/DEKRET/o_zemle.htm.
7. Калоеров С.А. Документы по истории греков Приазовья: в 4 т. Советское и постсоветское время.Т.4. - С.136-137.
8. Лебедев С. Донбасс: этническая история. - Русская народная линия [Электронная версия] – Режим доступа :http://ruskline.ru/analitika/2014/03/14/donbass_etnic_heskaya_istoriya.
9. Перепись населения 1937 года. Вымысел и правда. Электронная версия бюллетеня «Население и общество». Центр демографии и экологии человека Института народнохозяйственного прогнозирования РАН. [Электронный ресурс] - Режим доступа: http://www.demoscope.ru/weekly/knigi/polka/gold_fund08.html
10. Поляков Ю.А., Жиромская В.Б., Кисилев И.Н. Полвека молчания. (Всесоюзная перепись населения 1937 г.). – С.7. [Электронный ресурс] - Режим доступа - <http://ecsocman.hse.ru/data/810/785/1219/3-25.pdf>.
11. Проценко – Пичаджи А.И. Советский период в жизни греков. Очерки истории и культуры греков Украины от античности до наших дней: Федерация греческих обществ Украины [Электронный ресурс] - Режим доступа: textarchive.ru.

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Ajmi S.

*assistant of Professor of Department of Endocrinology Danylo Galytsky Lviv National Medical University
of the Ministry of Health of the Ukraine*

Serhiyenko V.A.

Doctor of Medical Sciences, Dozent of Department of Endocrinology Danylo Galytsky Lviv National Medical University of the Ministry of Health of the Ukraine.

Serhiyenko A.A.

Doctor of Medical Sciences, Professor of Department of Endocrinology Danylo Galytsky Lviv National Medical University of the Ministry of Health of the Ukraine.

Ажми С.

*ассистент кафедры эндокринологии Львовского Национального медицинского университета имени
Данила Галицкого Министерства здравоохранения Украины.*

Сергиенко В.А.

*доктор медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии Львовского Национального медицин-
ского университета имени Данила Галицкого Министерства здравоохранения Украины.*

Сергиенко А.А.

*доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии Львовского Национального медицин-
ского университета имени Данила Галицкого Министерства здравоохранения Украины.*

INFLUENCE OF OMEGA-3 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS, STATINS AND THEIR COMBINED ADMINISTRATION ON INSULIN RESISTANCE, LIPIDS PARAMETERS AND HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND CARDIOVASCULAR AUTONOMIC NEUROPATHY.

ВЛИЯНИЕ ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И СТАТИНОВ НА ПОКАЗАТЕЛИ ИНСУЛИНОВОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ, ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА С КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ

Summary. Purpose of the study was to compare the influence of ω -3 polyunsaturated fatty acids (ω -3 PUFAs), statins and their combination on glycaemic control, lipids parameters and heart rate variability (HRV) parameters in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and functional stage of cardiovascular autonomic neuropathy (CAN). The study involved 75 patients with T2DM and functional stage of CAN. The concentration of glucose, HbA_{1c}, immunoreactive insulin (IRI), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in the blood were determined; insulin resistance parameter (HOMA-IR), atherogenic coefficient (AC) were calculated. Short time HRV was analyzed using time domain and spectral parameters. Patients with T2DM and functional stage of CAN were divided into 4 groups: patients of 1st group (n = 21) received one capsule/day of the ω -3 PUFAs in addition to standard treatment; patients of 2nd group (n = 15) received simvastatin 20 mg/daily; patients of 3rd group (n = 17) received one capsule of the ω -3 PUFAs and simvastatin 10 mg/daily; patients of 4th group (n = 22) - standard glucose lowering therapy (control group). The duration of the study was 3 months. Administration of ω -3 PUFAs to patients with T2DM and CAN promoted to the statistically significant decrease in TG, AC and increase of HDL-C, but no significant changes of TC and LDL-C was found. Prescription of simvastatin was accompanied by statistically significant decrease of TC, LDL-C, AC and increase of HDL-C level; decrease of IRI and HOMA-IR parameters; time-domain and spectral parameters of HRV. Combined administration of ω -3 PUFAs and simvastatin promoted to the most statistically significant, positive changes of lipid profile; time-domain and spectral parameters of HRV.

Key words: type 2 diabetes mellitus, cardiovascular autonomic neuropathy, insulin resistance, lipids, heart rate variability, ω -3 polyunsaturated fatty acids, statins, combined therapy.

Резюме. Целью исследования было провести сравнительную характеристику влияния омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ω -3 ПНЖК), статинов и их комбинирования на показатели углеводного и липидного спектра крови; вариабельности ритма сердца (ВРС) у больных сахарным диабетом 2-го типа (СД2Т) с функциональной стадией кардиоваскулярной автономной нейропатией (КАН). Обследовано 75 больных СД2Т с функциональной стадией КАН. В крови определяли концентрацию глюкозы, HbA_{1c}, иммунореактивного инсулина (ИРИ), инсулиновой резистентности (НОМА-ИР); общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой (ХС ЛПВП) и низкой плотности (ХС ЛПНП) и рассчитывали коэффициент атерогенности (КА). С целью оценки результатов кратковременной ВРС использовали временные и спектральные характеристики. Пациентов с СД2Т и функциональной стадией КАН стратифицировали на четыре группы, которые в течение 3 мес, кроме сахароснижающей терапии, получали: 1-я группа - 1 капсулу/сутки препарата ω -3 ПНЖК (n = 21); 2-я - симвастатин 20 мг/сут (n = 22); третья - 1 г/сут препарата ω -3-ПНЖК и симвастатин 10 мг/сут (n = 17); контрольную - 15 больных, в течение 3 мес получали стандартную сахароснижающую терапию. Установлено, что включение в лечебные

мероприятия препарата ω -3 ПНЖК способствовало уменьшению ТГ, КА, увеличению ХС ЛПВП и не влияло на концентрацию ОХС и ХС ЛПНП. Использование симвастатина сопровождалось более выраженным уменьшением ОХС, ХС ЛПНП, КА и ростом ХС ЛПВП; снижением уровня ИРИ, показателей НОМА-ИР; повышением временных и спектральных параметров ВРС. Комбинация ω -3 ПНЖК и симвастатина сопровождалась наиболее выразительными, положительными, статистически достоверными изменениями показателей инсулиновой резистентности, липидного обмена, временных и спектральных параметров ВРС.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, кардиоваскулярная автономная нейропатия, инсулиновая резистентность, липиды, вариабельность ритма сердца, ω -3 полиненасыщенные жирные кислоты, статины, комбинированная терапия.

Постановка проблемы. Сахарный диабет 2-го типа (СД2Т) третья по значению [после артериальной гипертензии (АГ) и хронической ишемической болезни сердца (ИБС)] причина развития хронической сердечной недостаточности (СН). Риск возникновения СН при наличии СД2Т обусловлен сочетанием диабетической кардиоваскулярной автономной нейропатии (КАН), кардиомиопатии, ИБС и АГ [1-3].

Анализ последних исследований и публикаций. КАН - одна из наиболее прогностически неблагоприятных и клинически значимых форм автономной нейропатии, которая диагностируется неудовлетворительно, может быть причиной ишемии коронарных сосудов, “немого” инфаркта миокарда (ИМ) даже доклиническая стадия КАН увеличивает, а клиническая значительно увеличивает вероятность синдрома “внезапной смерти”; может быть предвестником возникновения острых нарушений мозгового кровотока [4, 1, 5]. Таким образом, исследование и выяснения патогенеза КАН, ранняя диагностика, поиск путей и способов эффективного лечения являются одними из приоритетных задач современной диабетологии.

Ведущая роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) при наличии СД2Т принадлежит гиперинсулинемии (ГИ)/инсулиновой резистентности (ИР), а также атерогенной дислипидемии (ДЛП). Считается, что собственно ГИ является мощным фактором активации патофизиологических процессов формирования и/или нарастания тяжести ССЗ у больных СД2Т [4-6].

Предложено несколько механизмов, ответственных за развитие вегетативной дисфункции при СД, в том числе, ведущее значение, вероятно, принадлежит ГИ и ИР. Патофизиологические изменения параметров вариабельности ритма сердца (ВРС) могут быть прогностическими критериями развития осложнений и высокого риска неблагоприятных исходов у больных СД2Т с хроническими макро- и микрососудистыми проявлениями заболевания, в частности диабетической нейропатией [6]. Патофизиологические изменения активности афферентных и эфферентных волокон автономной нервной системы и локальной нейральной регуляции способствуют симпато-вагусному дисбалансу со снижением ВРС, создавая предпосылки для возникновения угрожающих аритмий. Низкие показатели ВРС коррелируют с риском “внезапной смерти” даже в большей степени, чем фракция выброса, категория желудочковых аритмий и физическая интолерантность [7].

Выделение нерешенных ранее частей общей проблемы. С целью фармакотерапии ДЛП используют статины, фибраты, секвестранты желчных кислот, никотиновую кислоту и ее производные, препараты омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ω -3 ПНЖК) или, как альтернатива, - их сочетание с ингибиторами поглощения холестерина [9-11]. Несмотря на достижения в понимании патогенеза, проблема лечения КАН у больных СД2Т остается в центре внимания клиницистов и фармакологов. До настоящего времени не разработан эффективный метод коррекции метаболических и функциональных нарушений КАН при наличии СД2Т. Особый интерес вызывает анализ эффективности комбинирования ω -3 ПНЖК и статинов в лечении ДЛП, однако информация об особенностях их использования для лечения больных СД2Т с КАН неоднозначна, носит фрагментарный характер, является предметом дискуссии, а поэтому требует дальнейшего уточнения.

Цель исследования: провести сравнительную характеристику влияния ω -3 ПНЖК, статинов и их комбинирования на показатели углеводного и липидного спектра крови; ВРС у больных СД2Т с функциональной стадией КАН.

Изложение основного материала. После получения письменного согласия на проведение комплексного обследования в соответствии с принципами Хельсинкской декларации, Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине и соответствующих законов Украины обследовано 75 больных СД2Т с функциональной стадией КАН в возрасте $53,87 \pm 0,44$ лет, длительностью заболевания $4,04 \pm 0,19$ лет, показателями HbA_{1c} $7,15 \pm 0,1\%$. Контрольную группу составили 15 практически здоровых людей в возрасте ($51,9 \pm 3,2$) лет.

Всем больным проводили скрининг, включавший пять кардиоваскулярных тестов (КВТ). Диабетическую КАН диагностировали при наличии двух и более нарушенных результатов КВТ; векторкардиографии, спектрального анализа ВРС, ЭКГ, суточного мониторирования ЭКГ, изменений показателей скорректированного интервала QT, упруго-эластических свойств артерий, что позволяло выявить субклиническую, функциональную и функционально-органическую стадии КАН [12 -14].

Концентрацию глюкозы в крови определяли глюкозооксидазным методом, HbA_{1c} - методом высокочувствительной ионообменной жидкостной хроматографии с помощью полуавтоматического анализатора D-10 и реактивов BIO-RAD (США). Содержание иммунореактивного инсулина (ИРИ) определяли с помощью тест-наборов Insulin IRMA

(“Immunotech”, Чехия). Расчет индекса ИР (НОМА-ИР) проводили по формуле [14]: $\text{НОМА-ИР} = G_0 \times \text{Ins}_0 / 22,5$ где G_0 - уровень глюкозы в крови натощак (ммоль/л); Ins_0 - содержание ИРИ в крови натощак (мкМО/мл). Состояние липидного обмена оценивали по показателям общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП). Содержание ХС ЛПНП (ммоль/л) вычисляли по формуле V.T. Friedewald, коэффициент атерогенности (КА) - по формуле А.Н. Климова. Поскольку отличительной чертой ДЛП, что ассоциируется с СД2Т, является одновременное нарушение метаболизма ЛПВП и ТГ, вычисляли соотношение ТГ/ХС ЛПВП, характеризующее вклад липопротеинлиполиза ТГ-содержащих ЛПОНП в образование ЛПВП [9-11]. Содержание липидов определяли с помощью реактивов фирмы HUMAN (Германия) на полуавтоматическом анализаторе Humanalyzer 2000, интерпретацию полученных показателей проводили в соответствии с положениями консенсуса Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза (2011).

С целью оценки ВРС использовали следующие параметры: временные [стандартное отклонение всех NN-интервалов (SDNN), корень квадратный среднего от квадратов разницы последовательных NN-интервалов (RMSSD), пропорцию количества интервалов между смежными NN, которые превышают 50 мс, к общему количеству NN -интервалов (NN50, разделенное на общее количество NN, rNN50,%)] и спектральные характеристики [очень низкочастотный компонент кардиоритма (VLF), низкочастотный компонент кардиоритма (LF), высокочастотный компонент кардиоритма (HF), LF/HF].

Анализ особенностей ВРС и интерпретация результатов проводились на электрокардиологическом оборудовании компании “Нейрософт” с использованием программы “Поли-Спектр-Ритм” по 5-минутным отрезкам, однако не менее 300 RR-интервалов. Записанные ЭКГ-сигналы обрабатывались с целью исключения артефактов и RR-интервалов, обусловленных эктопическими импульсами. Интерпретация результатов временного и спектрального анализа основывалась на рекомендациях Европейского общества кардиологов и Северо-Американского общества по кардиостимуляции и электрофизиологии (ESC/NASPE) [15].

Пациентов с СД2Т и функциональной стадией КАН стратифицировали на четыре группы: первая группа - 21 больных, которые в течение 3 мес получали стандартную сахароснижающую терапию и 1 капсулу/сут препарата ω -3 ПНЖК, которая содержит $\approx 90\%$ этиловых эфиров ПНЖК (1000 мг), в частности этиловых эфиров эйкозапентаеновой - 460 мг, докозагексаеновой кислоты - 380 мг и 4 мг α -токоферола ацетата; вторая - 22 больных, в течение 3 мес получали стандартную сахароснижающую терапию и симвастатин 20 мг/сут; третья - 17 больных, в течение 3 мес получали традиционную сахароснижающую терапию, 1 г/сут препарата ω -3-

ПНЖК и симвастатин 10 мг/сутки; четвертая группа - контрольная - 15 больных, в течение 3 мес получали стандартную сахароснижающую терапию.

Критерии включения: возраст: 50-59 лет; СД 2 в стадии компенсации и или/субкомпенсации; больные СД2Т с функциональной стадией КАН; клиническими стадиями диабетической периферической нейропатии; индекс массы тела в пределах 20-30 кг/м²; согласие на использование диетического режима питания с ограничением употребления продуктов, содержащих насыщенные жирные кислоты в ходе исследования; согласие на поддержание соответствующей физической активности. Критерии исключения: декомпенсация СД2Т, кетоацидоз; больные с периферическими сосудистыми заболеваниями, ишемической формой диабетической стопы; пациенты, которые употребляли антидепрессанты, противосудорожные препараты, опиаты, капсаицин, нейролептики, цитостатики, препараты ω -3 ПНЖК, статины в течение шести месяцев до начала включения в исследование; острый панкреатит в анамнезе нарушение активности липопротеинлипазы и/или ДЛП III типа; тяжелая СН, декомпенсация хронической СН; ИМ; нарушения мозгового кровотока в предыдущие шесть месяцев, пороки сердца, постоянная форма фибрилляции предсердий; хроническая почечная, печеночная и дыхательная недостаточность; гипотиреоз; обострение сопутствующих хронических заболеваний; наркотическая, алкогольная или никотиновая зависимость, гнойные осложнения, системные васкулиты; больные с тяжелыми соматическими заболеваниями (новообразованиями, органическими стадиями заболеваний печени и почек); женщины в период беременности и лактации; больные СД1Т; повышенная чувствительность к компонентам препаратов.

Результаты исследований обрабатывали методом вариационной статистики. Для сравнения средних абсолютных величин использовали параметрический критерий Стьюдента и непараметрический критерий Wilcoxon, а при сравнительном анализе относительных величин между различными группами обследованных пациентов - t-критерий Фишера согласно дисперсионному анализу ANOVA (MicroCal Origin v. 8.0) [16]. Полученные показатели приведены в виде средних арифметических значений со статистической погрешностью ($M \pm m$), а процент изменений после проведенного курса лечения с использованием ω -3 ПНЖК и симвастатина, а также их комбинирования (по отношению к выходным) вычисляли в виде дельты ($\Delta\%$, $M \pm m$). Наименее вероятным считали значение $p < 0,05$.

Установлено, что показатели концентрации HbA_{1c} , а также препрандиальной гликемии в крови обследованных больных СД2Т с функциональной стадией КАН до, а также после проведенного курса лечения статистически достоверно не отличались в контрольной группе [(7,17 \pm 0,18)% (до лечения) и (7,21 \pm 0,19) % (после лечения), $\Delta = (+0,6 \pm 1,07)\%$ ($p > 0,05$)] и, соответственно, [(6,9 \pm 0,19) ммоль /

л (до лечения) и $(6,7 \pm 0,24)$ ммоль/л (после лечения), $\Delta = (-3,1 \pm 1,92)\%$ ($p > 0,05$)]. Включение в комплексное лечение больных СД2Т с функциональной стадией КАН препарата ω -3 ПНЖК, статинов, а также их комбинирования не сопровождалось положительной динамикой показателей препрандиальной гликемии, HbA_{1c} . В тоже время,

использование статинов и, особенно, комбинирование препарата ω -3 ПНЖК и статинов способствовало статистически достоверному снижению уровня циркулирующего инсулина и НОМА-ИР индекса (таблица 1).

Таблица 1 Динамика показателей препрандиальной гликемии, HbA_{1c} , ИРИ и НОМА-ИР у больных СД2Т с функциональной стадией КАН по завершению лечения ω -3 ПНЖК, симвастатином и препаратом ω -3 ПНЖК с симвастатином, $\Delta\%$ ($M \pm m$)

Показатели	Группа, количество больных	Термин наблюдения		$\Delta\%$
		до лечения	через 3 мес	
Препрандиальная гликемия, ммоль/л	ω -3 ПНЖК (n = 21)	$6,79 \pm 0,22$	$6,76 \pm 0,23$	$+0,06 \pm 2,27$
	Статины (n = 22)	$6,5 \pm 0,34$	$6,2 \pm 0,23$	$-2,7 \pm 2,15$
	ω -3 ПНЖК + статины (n = 17)	$6,07 \pm 0,4$	$5,64 \pm 0,34$	$-5,96 \pm 2,13$
	Контрольная (n = 15)	$7,03 \pm 0,27$	$7,07 \pm 0,31$	$+0,91 \pm 3,2$
HbA_{1c} , %	ω -3 ПНЖК (n = 21)	$6,95 \pm 0,15$	$6,98 \pm 0,13$	$+0,66 \pm 1,07$
	Статины (n = 22)	$7,4 \pm 0,23$	$7,34 \pm 0,19$	$-1,19 \pm 1,25$
	ω -3 ПНЖК + статины (n = 17)	$6,96 \pm 0,22$	$6,88 \pm 0,22$	$-1,04 \pm 1,33$
	Контрольная (n = 15)	$7,17 \pm 0,18$	$7,21 \pm 0,19$	$+0,6 \pm 1,07$
ИРИ, мкЕД/мл	ω -3 ПНЖК (n = 21)	$25,83 \pm 2,57$	$23,17 \pm 2,3$	$-10,3 \pm 1,1$
	Статины (n = 22)	$29,53 \pm 1,99$	$23,97 \pm 1,14$	$-16,4 \pm 1,9^*$
	ω -3 ПНЖК + статины (n = 17)	$26,37 \pm 1,99$	$20,24 \pm 1,09$	$-21,07 \pm 2,05^*$
	Контрольная (n = 15)	$27,79 \pm 2,13$	$26,01 \pm 2,25$	$-6,8 \pm 2,0$
НОМА-ИР	ω -3 ПНЖК (n = 21)	$8,22 \pm 1,03$	$7,21 \pm 0,87$	$-10,51 \pm 1,79$
	Статины (n = 22)	$8,99 \pm 0,95$	$6,77 \pm 0,49$	$-18,22 \pm 3,1^*$
	ω -3 ПНЖК + статины (n = 17)	$7,4 \pm 0,92$	$5,12 \pm 0,44$	$-25,3 \pm 3,16^*$
	Контрольная (n = 15)	$9,04 \pm 0,99$	$8,38 \pm 0,9$	$-7,17 \pm 1,81$

Примечание к таблицам 1-4: * - разница между группами после лечения и до лечения статистически достоверна - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

В результате проведенных исследований установлено, что препарат ω -3 ПНЖК способствовал достоверному снижению уровня ТГ ($p < 0,001$), КА ($p < 0,05$) и увеличению содержания ХС ЛПВП ($p < 0,05$), в то же время, не влиял на показатели концентрации ОХС ($p > 0,05$) и ХС ЛПНП ($p > 0,05$). Использование симвастатина сопровождалось достоверным уменьшением концентрации ОХС ($p < 0,001$), ХС ЛПНП ($p < 0,001$), ТГ ($p < 0,05$), показателей КА ($p < 0,01$) и ростом содержания ХС ЛПВП ($p < 0,05$) (по сравнению с контрольной группой); статистически достоверным уменьшением ОХС (p

$< 0,001$), ХС ЛПНП ($p < 0,001$) (по сравнению с препаратом ω -3 ПНЖК). Комбинирование препарата ω -3 ПНЖК и симвастатина в лечении больных СД2Т с функциональной стадией КАН сопровождалось наиболее выраженными, положительными, статистически достоверными изменениями показателей липидного обмена. В контрольной группе пациентов с СД2Т и функциональной стадией КАН не обнаружено положительной динамики содержания исследованных показателей липидного обмена, в частности ОХС ($p > 0,05$), ХС ЛПНП ($p > 0,05$), ХС ЛПВП, ТГ и КА ($p > 0,05$) (таблица 2).

Таблица 2 Динамика показателей липидного спектра крови у больных СД2Т с функциональной стадией КАН по завершению лечения ω -3 ПНЖК, симвастатином и препаратом ω -3 ПНЖК с симвастатином, $\Delta\%$ ($M \pm m$)

Показатели	Группа, количество больных	Термин наблюдения		$\Delta\%$
		до лечения	через 3 мес	
ОХС, ммоль/л	ω -3 ПНЖК (n = 21)	6,07 \pm 0,18	5,59 \pm 0,2	-8,2 \pm 1,1
	Статины (n = 22)	6,18 \pm 0,29	4,81 \pm 0,23	-21,8 \pm 1,55***
	ω -3 ПНЖК + статины (n = 17)	6,41 \pm 0,13	4,56 \pm 0,15	-28,7 \pm 1,99***
	Контрольная (n = 15)	6,59 \pm 0,18	6,13 \pm 0,15	-6,7 \pm 1,1
ХС ЛПНП, ммоль/л	ω -3 ПНЖК (n = 21)	6,07 \pm 0,18	5,59 \pm 0,2	-8,2 \pm 1,1
	Статины (n = 22)	6,18 \pm 0,29	4,81 \pm 0,23	-21,8 \pm 1,55***
	ω -3 ПНЖК + статины (n = 17)	6,41 \pm 0,13	4,56 \pm 0,15	-28,7 \pm 1,99***
	Контрольная (n = 15)	6,59 \pm 0,18	6,13 \pm 0,15	-6,7 \pm 1,1
ХС ЛПВП, ммоль/л	ω -3 ПНЖК (n = 21)	0,78 \pm 0,03	0,88 \pm 0,04	+7,1 \pm 0,54*
	Статины (n = 22)	0,77 \pm 0,03	0,92 \pm 0,06	+12,1 \pm 2,32*
	ω -3 ПНЖК + статины (n = 17)	0,76 \pm 0,03	0,89 \pm 0,04	+16,5 \pm 1,16*
	Контрольная (n = 15)	0,84 \pm 0,03	0,87 \pm 0,03	+4,1 \pm 1,0
ТГ, ммоль/л	ω -3 ПНЖК (n = 21)	2,55 \pm 0,14	1,61 \pm 0,08	-35,4 \pm 2,6***
	Статины (n = 22)	7,4 \pm 0,6	4,73 \pm 0,48	-37,2 \pm 2,51**
	ω -3 ПНЖК + статины (n = 17)	7,56 \pm 0,54	4,25 \pm 0,32	-43,5 \pm 2,39***
	Контрольная (n = 15)	2,52 \pm 0,12	2,31 \pm 0,11	-8,3 \pm 1,2
КА	ω -3 ПНЖК (n = 21)	7,07 \pm 0,46	5,66 \pm 0,41	-20,9 \pm 1,89*
	Статины (n = 22)	7,4 \pm 0,6	4,73 \pm 0,48	-37,2 \pm 2,51**
	ω -3 ПНЖК + статины (n = 17)	7,56 \pm 0,54	4,25 \pm 0,32	-43,5 \pm 2,39***
	Контрольная (n = 15)	7,05 \pm 0,43	6,2 \pm 0,37	-11,8 \pm 1,38

Препарат ω -3 ПНЖК способствовал достоверному увеличению SDNN ($p < 0,05$), RMSSD ($p < 0,05$) и pNN50 ($p < 0,05$). Использование симвастатина сопровождалось более выраженным положительным влиянием на показатели SDNN ($p < 0,01$), RMSSD ($p < 0,01$), а также pNN50 ($p < 0,05$). Комбинирование препарата ω -3 ПНЖК и симвастатина

в лечении больных СД2Т с функциональной стадией КАН сопровождалось более выраженным статистически достоверным увеличением показателей SDNN ($p < 0,001$), RMSSD ($p < 0,01$) и pNN50 ($p < 0,01$). В контрольной группе пациентов с СД2Т и функциональной стадией КАН не обнаружено положительной динамики временных параметров ВРС (таблица 3).

Таблица 3 Динамика временных параметров ВРС у больных СД2Т с функциональной стадией КАН по завершению лечения ω -3 ПНЖК, симвастатином и препаратом ω -3 ПНЖК с симвастатином, $\Delta\%$ ($M \pm m$)

Показатель	Группа, количество больных	Термин наблюдения		$\Delta\%$
		до лечения	через 3 мес	
SDNN, мс	ω -3 ПНЖК (n = 21)	41,5 \pm 2,05	47,2 \pm 1,84	+15,6 \pm 3,54*
	Статины (n = 22)	39,6 \pm 1,91	46,4 \pm 1,6	+19,9 \pm 3,48**
	ω -3 ПНЖК + статины (n = 17)	40,7 \pm 2,03	51,5 \pm 1,87	+28,6 \pm 3,01***
	Контрольная (n = 15)	44,3 \pm 3,39	42,4 \pm 2,74	-2,6 \pm 2,6
RMSSD, мс	ω -3 ПНЖК (n = 21)	17,9 \pm 0,82	20,8 \pm 0,81	+17,8 \pm 2,57*
	Статины (n = 22)	18,4 \pm 0,81	21,96 \pm 1,05	+19,8 \pm 2,35**
	ω -3 ПНЖК + статины (n = 17)	19,1 \pm 0,95	22,9 \pm 0,98	+21,3 \pm 2,19**
	Контрольная (n = 15)	17,1 \pm 0,99	16,53 \pm 0,61	-1,0 \pm 3,33
pNN50,%	ω -3 ПНЖК (n = 21)	4,01 \pm 0,33	5,12 \pm 0,34	+33,5 \pm 5,84*
	Статины (n = 22)	4,07 \pm 0,39	5,27 \pm 0,41	+35,1 \pm 4,2*
	ω -3 ПНЖК + статины (n = 17)	4,12 \pm 0,46	5,99 \pm 0,41	+56,9 \pm 7,65**
	Контрольная (n = 15)	4,07 \pm 0,44	3,67 \pm 0,21	-0,6 \pm 6,92

Использование препарата ω -3 ПНЖК в лечении больных СД2Т с функциональной стадией КАН способствовало статистически достоверному увеличению показателей LF ($p < 0,001$), HF ($p < 0,01$), соотношения LF/HF ($p < 0,01$), однако не влияло на параметры VLF ($p > 0,05$). Включение в лечебные мероприятия симвастатина сопровождалось статистически достоверным ростом VLF ($p <$

$0,05$), LF ($p < 0,01$), HF ($p < 0,01$) и, в то же время, не влияло на показатели LF/HF ($p > 0,05$). Комбинация ω -3 ПНЖК и симвастатина в лечении больных СД2Т с функциональной стадией КАН способствовала наиболее выраженным, положительным, статистически достоверным изменениям спектральных параметров ВРС (таблица 4).

Таблица 4 Динамика спектральных параметров ВРС у больных СД2Т с функциональной стадией КАН по завершению лечения ω -3 ПНЖК, симвастатином и препаратом ω -3 ПНЖК с симвастатином, $\Delta\%$ ($M \pm m$)

Показатель	Группа, количество больных	Термин наблюдения		$\Delta\%$
		до лечения	через 3 мес	
VLF, mc^2	ω -3 ПНЖК (n = 21)	860,1 \pm 35,38	968,9 \pm 40,56	+12,99 \pm 2,46
	Статины (n = 22)	822,6 \pm 38,59	986,6 \pm 49,38	+20,1 \pm 2,36*
	ω -3 ПНЖК + статины (n = 17)	801,7 \pm 48,73	992,7 \pm 48,11	+25,4 \pm 2,45**
	Контрольная (n = 15)	826,8 \pm 45,35	816,0 \pm 37,51	-0,3 \pm 2,45
LF, mc^2	ω -3 ПНЖК (n = 21)	310,1 \pm 15,05	419,0 \pm 13,51	+40,6 \pm 7,39***
	Статины (n = 22)	343,2 \pm 17,37	433,9 \pm 19,12	+30,3 \pm 4,6**
	ω -3 ПНЖК + статины (n = 17)	325,7 \pm 19,32	474,1 \pm 20,4	+49,8 \pm 6,13***
	Контрольная (n = 15)	331,7 \pm 20,4	325,3 \pm 20,7	-2,6 \pm 2,55
HF, mc^2	ω -3 ПНЖК (n = 21)	201,4 \pm 9,84	244,6 \pm 7,64	+25,5 \pm 5,88**
	Статины (n = 22)	225,9 \pm 13,94	283,3 \pm 14,64	+29 \pm 4,4**
	ω -3 ПНЖК + статины (n = 17)	210,1 \pm 13,09	281,9 \pm 13,61	+37,4 \pm 5,01***
	Контрольная (n = 15)	203,8 \pm 12,39	190,4 \pm 11,89	-6,17 \pm 2,94
LF/HF	ω -3 ПНЖК (n = 21)	1,55 \pm 0,04	1,72 \pm 0,04	+12,1 \pm 2,93**
	Статины (n = 22)	1,55 \pm 0,05	1,56 \pm 0,06	+2,1 \pm 2,96
	ω -3 ПНЖК + статины (n = 17)	1,56 \pm 0,04	1,69 \pm 0,03	+9,4 \pm 2,88*
	Контрольная (n = 15)	1,63 \pm 0,03	1,71 \pm 0,04	+5,8 \pm 2,34

Важное значение в возникновении ССЗ, а также КАН у больных СД2Т может принадлежать ГИ/ИР, а также атерогенной ДЛП, которая характеризуется увеличением ТГ, ХС ЛПНП, ХС липопротеинов очень низкой плотности и снижением содержания ХС ЛПВП. Хроническая гипергликемия, ГИ и/или ИР сопровождаются нарушениями липидного обмена, их выраженность может коррелировать со степенью тяжести ДЛП [4-6].

Использование статинов считается первичным звеном в фармакотерапии атерогенной ДЛП, основанном на убедительных результатах многочисленных клинических испытаний, в частности положительного влияния на концентрацию ХС ЛПНП. В зависимости от дозы статины способствуют снижению уровня ХС ЛПНП на 20,0-55,0%, ТГ - на 7,0-40,0% и незначительному повышению уровня ХС ЛПВП на 5,0-15,0% [9, 17].

Эффекты ω -3 ПНЖК, вероятно, обусловлены их влиянием на ИР и гомеостаз глюкозы (уменьшают ИР в мышцах > жировой ткани >> печени; вероятно подавляют секрецию инсулина), на состояние липидного обмена (уменьшают концентрацию ТГ, ХС ЛПНП в крови, увеличивают концентрацию ХС ЛПВП, улучшают липидный профиль у больных СД2Т с ДЛП) умеренно снижают артериальное

давление, улучшают функцию эндотелия, уменьшают воспаление и улучшают антиоксидантную защиту [11, 17].

Молекулярные механизмы действия ω -3 ПНЖК на метаболические и функциональные нарушения при ССЗ, а также диабетической КАН, окончательно не выяснены, однако, вероятно, включают снижение концентрации пре- и постпрандиальных ТГ, модуляцию агрегации тромбоцитов, снижение синтеза провоспалительных агентов, антиаритмические и другие эффекты. Низкий уровень смертности на фоне употребления ω -3 ПНЖК, вероятно, обеспечивается их антиаритмическими механизмами и повышением стабильности атеросклеротической бляшки. Итак, ω -3 ПНЖК (кроме антиатеросклеротического эффекта) способствуют уменьшению риска возникновения желудочковой аритмии, может быть косвенно путем замедления частоты сердечных сокращений [18, 19].

Снижение ВРС у больных СД2Т является маркером КАН и рассматривается как предиктор ССЗ и смертности [8]. Сообщается, что субклиническая стадия КАН характеризуется выраженными изменениями ВРС, а именно снижением тонуса парасимпатического звена вегетативной нервной системы, что обуславливает относительное повышение тонуса симпатического звена и рост LF/HF.

Функциональная стадия проявляется относительной симпатотонией с повышением LF/HF; снижением параметров ВРС во всех временных и спектральных диапазонах [5].

Таким образом, результаты наших исследований позволяют утверждать, что перспективным в лечении ДЛП при функциональной стадии КАН у больных СД2Т является комбинирование препаратов ω -3 ПНЖК и статинов.

Выводы из данного исследования и перспективы. Включение в лечебные мероприятия больным СД2Т с функциональной стадией КАН препарата ω -3 ПНЖК способствовало уменьшению содержания ТГ, статистически достоверному снижению показателей КА и увеличению содержания ХС ЛПВП и, в то же время, не влияло на концентрацию препрандиальной глюкозы, ИРИ, показатели НОМА-ИР; ОХС и ХС ЛПНП. Использование симвастатина сопровождалось более выраженным уменьшением концентрации ОХС, ХС ЛПНП, показателей КА и ростом содержания ХС ЛПВП (по сравнению с препаратом ω -3 ПНЖК); уменьшению ИРИ, показателей НОМА-ИР. Препарат ω -3 ПНЖК способствовал статистически достоверному увеличению SDNN, RMSSD и pNN50, однако использование симвастатина сопровождалось более выраженным положительным влиянием на временные параметры ВРС. Включение в лечебные мероприятия симвастатина способствовало более выраженному, по сравнению с препаратом ω -3 ПНЖК, росту спектральных параметров ВРС. Комбинация ω -3 ПНЖК и симвастатина в лечении больных СД2Т с функциональной стадией КАН сопровождалась наиболее выраженными, положительными, статистически достоверными изменениями показателей ИР и липидного обмена; временных и спектральных параметров ВРС.

Полученные результаты позволяют считать, что эффективность комбинированной терапии ω -3 ПНЖК и симвастатином не связана с состоянием компенсации заболевания, а является результатом непосредственного влияния этих фармакологических агентов на исследуемые показатели, что обосновывает целесообразность ее использования в лечении функциональной стадии КАН у больных СД2Т.

Список литературы

1. Vinik AI, Erbas T. Diabetic autonomic neuropathy. In: Aminoff MJ, Boller FO, Swaab DF, series editors. *Handb Clin Neurol*. In: Buijs RM, Swaab DF, volume editors. *Autonomic nervous system*. 3rd Series. *Handb Clin Neurol*. Edinburgh, London, New York etc.: Elsevier; 2013;117(22): 279-294. - doi: 10.1016/B978-0-444-53491-0.00022-5.
2. Valensi P. Cardiovascular autonomic neuropathy. In: McGuire DK, Marx N, editors. *Diabetes in cardiovascular disease: A companion to Braunwald's heart disease*. Amsterdam: Elsevier Saunders; 2015. p. 361-368. ISBN: 9780323314701.
3. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2017. *Diabetes Care*. 2017;40 Suppl 1:S1-132. - doi: 10.2337/dc17-S001.
4. Serhiyenko VA, Serhiyenko AA. Diabetic cardiac autonomic neuropathy: Do we have any treatment perspectives? *World J Diabetes*. 2015;6(2):245-258. - doi: 10.4239/wjd.v6.i2.245.
5. Serhiyenko VA, Serhiyenko AA. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. Lviv: Danylo Halysky Lviv National medical university; 2016. 268 p. (in Ukrainian).
6. Sytze Van Dam P, Cotter MA, Bravenboer B, Cameron NE. Pathogenesis of diabetic neuropathy: focus on neurovascular mechanisms. *Eur J Pharmacol*. 2013;5(7):1-3. - doi: 10.1016/j.ejphar.2013.07.017.
7. Nikishin AG, Nurbaev TA, Khasanov MS, et al. Possibility of the heart rate variability correction with a high dose of omega-3-polyunsaturated fatty acids in patients with acute myocardial infarction and concomitant type 2 diabetes mellitus. *I J B M*. 2014;4(3):138-142. - ISSN друкованої версії: 2158-0510.
8. Goit RK, Paudel BH, Khadka R, Roy RK, Shrewastwa MK. Mild-to-moderate intensity exercise improves cardiac autonomic drive in type 2 diabetes. *J Diabetes Investig*. 2014;5(6):722-727. - doi: 10.1111/jdi.12238.
9. Ascaso JF. Advances in cholesterol-lowering interventions. *Endocrinol Nutr*. 2010;57(1):210-219. - doi: 10.1016/j.endonu.2010.03.008.
10. Serhiyenko VA. Dyslipoproteinemia in diabetes mellitus type 2: basic treatment directions (review of literature and own data) *J NAMS Ukraine*. 2012;18(2):205-216 (in Ukrainian).
11. Endo J, Arita M. Cardioprotective mechanism of omega-3 polyunsaturated fatty acids. *J Cardiol*. 2016;67(1):22-27. - doi: 10.1016/j.jjcc.2015.08.002.
12. Ewing D, Clarke B. Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. *Br Med J*. 1982;285(2):916-918. - PubMed PMID: 6811067. PMID: [PMC1500018](#).
13. Spallone V, Ziegler D, Freeman R, et al. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management on behalf of The Toronto Consensus panel on diabetic neuropathy. *Diabetes Metab Res Rev*. 2011;27(7):639-653. - doi: 10.1002/dmrr.1239.
14. DePace NL, Mears JP, Yayac M, Colombo J. Cardiac autonomic testing and diagnosing heart disease. "A clinical perspective". *Heart Int*. 2014;9(2):37-44. - doi: 10.5301/heartint.5000218.
15. Crawford MH, Bernstein SJ, Deedwania PC, et al. ACC/AHA Guidelines for ambulatory electrocardiography: Executive summary and recommendations. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the Guidelines for Ambulatory Electrocardiography) Developed in collaboration with the North American Society for Pacing and Electrophysiology. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34(3):912-948. - doi: 10.1016/S0735-1097(99)00354-X.
16. Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN. Statistical methods in biomedical research using Excel. - Kyev: Moryon; 2001. 320 p. (in Russian).

17. Serhiyenko VA, Serhiyenko AA, Efimov AS. Long-chain ω -3 polyunsaturated fatty acids: cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus (review of literature and own data). J NAMS Ukraine. 2011;17(4):353-367. (in Ukrainian).

18. Serhiyenko VA, Serhiyenko AA, Mankovsky BN. Higher omega-3 polyunsaturated fatty acids, statins, benfotiamine and alpha-lipoic acid in the treatment of cardiac autonomic neuropathy in patients with

type 2 diabetes mellitus. J NAMS Ukraine. 2013;19(1):57-64. (in Ukrainian).

19. Serhiyenko VA, Serhiyenko LM, Serhiyenko AA. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in the treatment of diabetic cardiovascular autonomic neuropathy: A review. In: Moore S.J., editors. Omega-3: Dietary sources, biochemistry and impact on human health. - New York: Nova Science Publishers; 2017;3:79-154. ISBN: 978-1-53611-839-1.

Boev S.S.

candidate of Science (Medicine), Associate Professor of the Department of Cardiology, SI "Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine";

Dotsenko N. Ya.

doctor of Science (Medicine), professor of the Department of Cardiology, SI "Zaporozhye Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine";

Shekhunova I.A.

candidate of Science (Medicine), Associate Professor of the Department of Cardiology, SI "Zaporozhye Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine";

Gerasimenko L.V.

candidate of Science (Medicine), Assistant of the Department of Cardiology SI "Zaporozhye Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine";

Molodan A.V.

candidate of Science (Medicine), Associate Professor of the Department of Cardiology, SI "Zaporozhye Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine";

Malynovskaya A. Ya.

candidate of Science (Medicine), Assistant of the Department of Cardiology SI "Zaporozhye Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine";

Yatsenko O.V.

graduate student of the Department of Internal Medicine №3, Zaporozhye State Medical University.

COEFFICIENT OF COGNITIVE IMPAIRMENT, AS A MARKER OF NEUROPSYCHOLOGICAL TESTING OF PATIENTS WITH HYPERTENSION

Боев Сергей Сергеевич

к.мед.н., доцент кафедры кардиологии ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»,

Доценко Николай Яковлевич

д.мед.н., профессор кафедры кардиологии ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»;

Шехунова Ирина Александровна

к.мед.н., доцент кафедры кардиологии ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»,

Герасименко Лариса Викторовна

к.мед.н., ассистент кафедры кардиологии ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»;

Молодан Александр Викторович

к.мед.н., доцент кафедры кардиологии ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»,

Малиновская Александра Ярославовна

к.мед.н., ассистент кафедры кардиологии ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»;

Яценко Олег Вадимович

аспирант кафедры внутренних болезней №3, Запорожский государственный медицинский университет.

КОЭФФИЦИЕНТ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ, КАК МАРКЕР НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Аннотация: Артериальная гипертензия является одной из наиболее значимых медицинских и социальных проблем. Когнитивное расстройство является распространенным проявлением повреждения го-

ловного мозга у пациентов с артериальной гипертензией и может считаться показателем повреждения головного мозга при этом заболевании. В статье с помощью анализа координат ROC – кривой показан пороговый уровень коэффициента когнитивных нарушений, как маркера нейропсихологического тестирования больных с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, коэффициент когнитивных нарушений, ROC- анализ.

Summary: Arterial hypertension is one of the most significant medical problems. Cognitive impairment is common manifestation of brain damage in patients with arterial hypertension and can be considered an indicator of brain damage in this disease. The article uses the ROC curve analysis to show the threshold level of the cognitive impairment coefficient as a marker for neuropsychological testing of patients with arterial hypertension.

Key words: hypertonic disease, coefficient of cognitive impairment, ROC- analysis.

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных и социально значимых заболеваний в клинической медицине [1]. По эпидемиологическим данным, распространенность АГ в популяции составляет приблизительно 40 %, а среди пожилых увеличивается до 60-70 %. АГ страдают более 1 миллиарда человек по всему миру [2]. При АГ головной мозг (ГМ) относится к так называемым “органам-мишеням”. Причем мозг является одним из главных органов-мишеней [3] и субклинические поражения ГМ (поражения ГМ как органа-мишени АГ) отмечают у 44 % больных гипертонической болезнью, что примерно в 2 раза превышает распространенность поражения сердца и почек как органов-мишеней АГ [4].

Клиническая картина поражения ГМ как органа-мишени разнообразна и во многом зависит от локализации перенесенных нарушений мозгового кровообращения. Однако практически во всех случаях развиваются нарушения высших мозговых функций. Когнитивные нарушения (КН) представляют собой наиболее типичное проявление поражения ГМ при АГ и, таким образом, могут рассматриваться как индикатор поражения ГМ при этом заболевании.

Эти дополнительные клинические состояния (когнитивные нарушения), изменяют течение основного заболевания [5] и крайне негативно влияют на качество жизни пациента и его ближайших родственников, затрудняют лечение сопутствующих заболеваний и проведение реабилитационных мероприятий [6]. Оценка состояния ГМ в таком случае исключительно важна для эффективности контроля основного заболевания и выбора терапевтической тактики. Поэтому в последних европейских рекомендациях (2013) по диагностике и лечению АГ, подчеркивается, что пожилым больным с повышенным АД необходимо проводить тестирование на состояние когнитивных функций.

В тоже время даже у относительно молодых людей с гипертонией белого халата и пограничным уровнем артериального давления (АД) уже отмечаются в некоторых случаях КН [7]. Причем когнитивные расстройства характерны для больных с АГ трудоспособного возраста, даже при адекватном контроле уровня АД [8]. Степень и выраженность поражения ГМ как органа мишени зависит не только от уровня АД, длительности заболевания и возраста пациента, но многих других факторов, сопутствующих больным АГ [9,10, 11, 12, 13, 14].

Недавние исследования среди участников

Framingham Heart Study, показывающие, что частота деменции снизилась в течение трех последних десятилетий, дают основание надеяться, что возможно остановить нарастание КН [15], зависит от своевременной коррекции этих нарушений.

Однако вопрос, когда начинать тестирования на состояние когнитивных функций при АГ остается открытым.

Цель настоящего исследования - поиск критериев для начала проведения тестирования состояния когнитивных функций у больных АГ.

Материал и методы. Нами обследовано 76 больных ГБ II стадии, которые не получали антигипертензивной терапии или лечились нерегулярно (без достижения целевых уровней АД), из них 52 мужчины (68,4 %) и 24 женщины (31,6 %) в возрасте $51,55 \pm 0,86$ лет. У 40,7 % больных АГ была 2 степени, у 59,3 % - 3 степени, средняя продолжительность заболевания $8,56 \pm 0,55$. В контрольную группу входило 12 практически здоровых, нормотензивных лиц в возрасте $54,25 \pm 2,74$ лет без КН.

Диагноз ГБ устанавливался согласно рекомендаций Европейского общества кардиологов (2013) [16]. Уровень АД оценивался при офисном измерении и суточном мониторинге АД (СМАД): среднесуточное систолическое АД (ср.САД) и среднесуточное диастолическое АД (ср. ДАД).

Для оценки когнитивных функций использовали Монреальскую шкалу оценки (MoCA-тест), которая рекомендуется большинством современных экспертов в области КН для широкого использования в повседневной клинической практике. Система формализованной оценки MoCA-теста не предусматривает градацию по тяжести нарушений в зависимости от набранного балла (26 баллов и более считается нормальным) [17].

Исследование правой общей сонной артерии в положении лежа на спине после 10 минут отдыха проводилось при помощи ультразвукового многофункционального сканнера производства Esaote S.p.A «Megas» с использованием датчика LA 523 (13-4 МГц).

В исследование не включались пациенты, перенесшие черепно-мозговую травму, с постоянной формой фибрилляции предсердий, хроническими obstructивными заболеваниями легких (дыхательной недостаточностью 2–3-й степени), ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом, тяжелыми заболеваниями печени, почек, ожирением.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью компьютерной про-

граммы "IBMSPSS Statistics22". Нормально распределенные данные выражали средним значением (M) и стандартным отклонением (SD); для сравнения результатов использовали t-тест Стьюдента. Оценку диагностической значимости коэффициента КН, показателя ТИМ и частоты ГК проводили путем построения характеристической кривой (ROC-кривой) и вычисления площади под ней [18].

Результаты. Обследуемые больные ГБ II стадии нами были поделены на 2 группы. В 1-ой с отсутствием КН было 40 больных, во 2-ой с выявленными КН (по MoCA-тест) - 36 больной (табл.1). Таблица 1.

Клиническая характеристика больных ГБ II стадии в зависимости от состояния когнитивных функций

Показатели, единицы измерения	1-я группа	2-я группа
	ГБ без КН (n=40)	ГБ с КН (n=36)
Возраст, лет	51,23±1,04	51,92±1,41
Длительность заболевания, лет	7,86±0,79	9,33±0,74
Индекс массы тела, кг/м ²	28,51±0,62	28,71± 0,53
Длительность обучения, лет	13,23±0,35	12,69 ±0,39
Ср. САД, мм рт.ст.	136,48±2,22	139,00±2,45
Ср. ДАД, мм рт.ст.	84,00±1,47	87,44±1,63
MoCA-тест, баллы	27,23±0,22	24,50±0,11 °
Количество ГК за год перед обследованием	1,60±0,17	3,19±0,38 °
-редкие ГК	26 (65 %)	13 (36,2 %)
- частые ГК	14 (35 %)	23 (63,8 %)

Примечания: ° - отличия показателей при сравнении 1 и 2 группы достоверны (p < 0,05);

У больных 2-ой группы чаще, чем в 1-ой отмечались ГК (3,19±0,38 и 1,60±0,17 соответственно,

Мы включили в исследование лиц, у которых отмечались гипертонические кризы (ГК), оценивая количество гипертонических кризов (ГК) за предшествующий год до начала обследования (ретроспективным анализом медицинской документации и опроса больных). К ГК относили внезапное резкое ухудшение самочувствия пациента на фоне повышенных относительно обычного уровня цифр АД, потребовавшее соблюдения постельного режима и сопровождающееся появлением «церебральных», «кардиальных» и других жалоб.

p<0,05), и у большего числа больных за предшествующий год были частые ГК (63,8 % и 15 %, соответственно) (табл.1.).

Таблица 2.

Данные ультразвукового исследования сонной артерии

Показатели, единицы измерения	Контрольная группа (n=12)	1 группа	2 группа
		АГ без КН (n=40)	АГ с КН (n=36)
ТИМ, мм	0,68±0,03	0,83±0,02▪	0,89±0,03*
ТИМ по ESH/ESC: -норма ТИМ<0,9мм -утолщение ТИМ (≥0,9 мм и <1,3 мм)	- -	24 (60 %) 16 (40 %)	14 (38,9 %) 22 (61,1 %)

Примечания: 1. ▪ - отличия показателей при сравнении 1 и контрольной группы достоверны (p < 0,05); 2. *- отличия показателей при сравнении 2 и контрольной группы достоверны (p < 0,05).

В качестве нормы экспертами Европейского общества по АГ (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC) выбраны значения толщины стенки < 0,9 мм, утолщение ТИМ 0,9-1,3 мм, а критерием бляшки обозначен ТИМ, более 1,3 мм. Среднее значение ТИМ у обследованных нами больных было достоверно больше в обеих группах ГБ относительно контрольной (p < 0,05), а лиц 2 - ой группы показатель ТИМ был больше, чем в 1 - ой (p < 0,05). Причем доля лиц с ТИМ превышающей нормальные величины (ТИМ≥0,9 мм и <1,3 мм) была значительно больше у лиц с КН (61,1 %), чем у лиц без КН (40 %). Данные ультразвукового

исследования сонной артерии представлены в таблице 2.

Статистически значимых различий не было между результатами Ср. САД, Ср. ДАД, давностью заболевания и длительностью образования.

Учитывая, что у лиц с КН при ГБ отмечалось увеличение ТИМ сонной артерии и у большего числа больных превышены нормальные значения ТИМ (по ESH/ESC), а также большая частота ГК. Мы решили ввести новый показатель - коэффициент когнитивных нарушений (ККН), который определялся как произведение частоты ГК на величину ТИМ. Коэффициент КН представлен в таблице 3.

Таблица 3. Коэффициент когнитивных нарушений

Показатель, единицы измерения	1 группа АГ без КН (n=40)	2 группа АГ с КН (n=36)
Коэффициент когнитивных нарушений (усл. ед.)	1,40±0,17	2,50±0,24*
	1,92±0,16	

Примечания: * - отличия показателей при сравнении 1 и 2 группы достоверны ($p < 0,05$);

С целью определения прогностической значимости ККН (рис.1.), для определения вероятности развития КН у больных ГБ применяли анализ кривых операционных характеристик (ROC-анализ), осуществляемый посредством построения характеристических кривых (ReceiverOperatorCurve-ROC) [19]. Построение характеристической кривой (ROC-кривой) отражает взаимосвязь чувствительности и специфичности теста или прогностической системы, а также позволяет определить точку разделения – прогностическое значение критерия. Вычисляли площадь под кривой (AreaUnderCurve – AUC), ее стандартную ошибку и 95 % доверительный интервал. Значения AUC оценивали с использованием приводимой в литературе экспертной шкалы [18]:

AUC=0,9-1,0 - отличное качество

AUC=0,8-0,9 - высокое качество

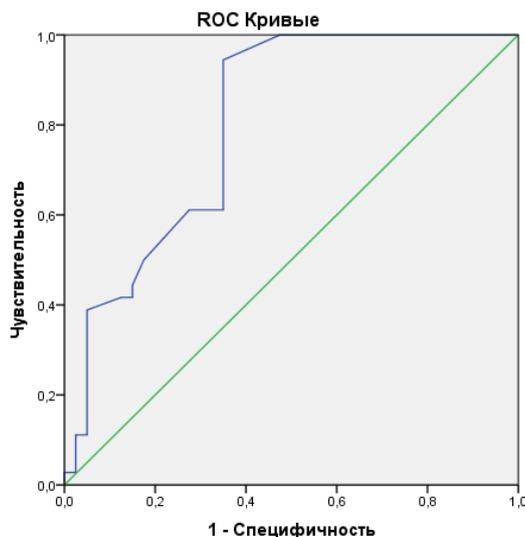
AUC=0,7-0,8 - хорошее качество

AUC=0,6-0,7- среднее качество

AUC=0,5-0,6 - плохое «неудовлетворительное» качество (не отличается от случайного).

В статье с помощью анализа координат ROC – кривой

Из координат ROC – кривой для ККН (рис.1.) было установлено, что площадь под ROC- кривой составила $0,80 \pm 0,05$ (95 % ДИ: 0,70–0,90; $p < 0,0001$). Это свидетельствует о хорошем качестве модели. Значимость площади ($p < 0,0001$) свидетельствует о несомненной прогностической ценности использования ККН для определения вероятности развития КН. С помощью ROC- кривой был установлен пороговый уровень ККН - 3,10, которому была присуща самая высокая диагностическая специфичность 95 %. (чувствительность 39 %). Этот уровень позволяет со специфичностью 95 % отделять больных ГБ с КН от пациентов ГБ без КН.

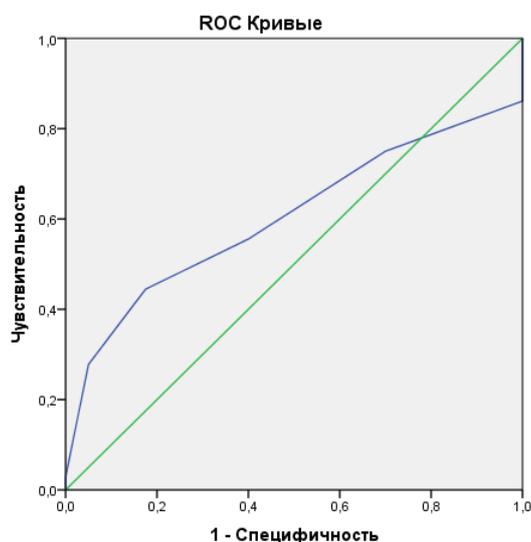


Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

Рис. 1. ROC-кривая ККН для определения вероятности развития КН у больных ГБ

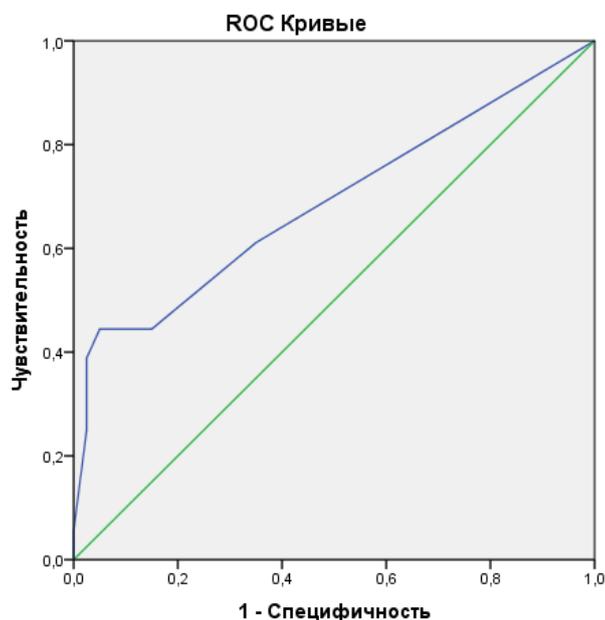
Далее ROC - анализ был применен для показателя ТИМ. По данным таблицы координат кривой площадь под ROC- кривой (рис.2.) составила

$0,60 \pm 0,07$ (95% ДИ: 0,47–0,74; $p = 0,124$), что ведёт к оценке данного результата как плохое качество или «неудовлетворительно».



Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

Рис. 2. ROC-кривая ТИМ для определения вероятности развития КН у больных ГБ



Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

Рис. 3. ROC-кривая частоты ГК для определения вероятности развития КН у больных ГБ

Площадь под ROC- кривой (рис.3) для частоты ГК в прогнозировании вероятности развития КН у больных ГБ составила $0,68 \pm 0,06$, специфичность 95 % (95 % ДИ: $0,56 - 0,81$; $p < 0,005$), что свидетельствует о среднем качестве модели.

При проведении с помощью статистического модуля MedCalc Software, сравнительного анализа площади под ROC- кривыми частоты ГК ($0,68 \pm 0,06$) и ККН ($0,80 \pm 0,05$) для определения вероятности развития КН у больных ГБ нами установлена достоверная разница. Разница между площадями составила $0,12 \pm 0,03$ (95 % ДИ: $0,05 - 0,18$; $P = 0,0005$).

Таким образом, проведённое исследование показало несомненную прогностическую значимость показателя ККН более 3,10, что достоверно ассоциировано с вероятным развитием КН у больных ГБ.

Обсуждение. С практической точки зрения оценку когнитивных способностей при АГ можно рассматривать как один из перспективных путей раннего прогнозирования КН, которые длительное время могут протекать бессимптомно на фоне основного заболевания сердечно-сосудистой системы [11]. Большое внимание уделяют оценке атеросклеротического процесса в сонных артериях, который играет важную роль при цереброваскулярных заболеваниях и когнитивном дефиците [20]. Наиболее информативным ранним (субклиническим) маркером атеросклероза является увеличение толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) в общей сонной артерии [21, 22]. В ряде исследований показано, что увеличение ТИМ связано со снижением регионарного мозгового кровотока и нарушением когнитив-

ных функций [23, 24]. Связь между ТИМ и когнитивной функцией среди людей среднего и старшего возраста подтверждено в недавнем исследовании (2016) [25].

При повторениях гипертонических кризов (ГК) срыв ауторегуляции не носит диффузного характера и происходил в тех же сегментах артерий, что и при первом повышении АД [26]. По всей вероятности, это является основой прогрессирующего повреждения периваскулярных тканей с гибелью миелина. С другой стороны, нарастающее поражение стенки сосуда вследствие ее повторных пропитываний плазмой и потерей мышечного каркаса на определенном этапе не может обеспечить ауторегуляторную реакцию при повторном повышении АД. А ассоциированное с АГ, прогрессирующее атеросклеротическое поражение церебральных сосудов выше описанные процессы, что может стать причиной как острого сосудистого (лакунарные инсульты, кровоизлияния), так и хронического диффузного поражения мозга с нарушением когнитивных функций, то есть «кризовое» течение АГ ускоряет прогрессирование поражение головного мозга [27].

Особенностью нашей работы явилось изучение влияния течения ГБ (частота ГК) и ТИМ сонной артерии на возможное развитие когнитивных дисфункций.

Анализ площади под ROC- кривой для частоты ГК и показателя ТИМ для определения вероятности развития КН у больных ГБ свидетельствует о среднем и плохом качестве модели (соответственно) для определения вероятности развития КН у больных.

При проведении с помощью статистического модуля MedCalcSoftware, сравнительного анализа площади под ROC- кривыми частоты ГК ($0,68 \pm 0,06$) и ККН ($0,80 \pm 0,05$) для определения вероятности развития КН у больных ГБ нами установлена достоверная разница: $0,12 \pm 0,03$ (95 % ДИ: $0,05 - 0,18$; $P = 0,0005$).

Предложенный нами коэффициент КН, базирующийся на сборе анамнеза (частота гипертонических кризов) и показателе ТИМ (определение которого входит в перечень необходимых исследований при АГ), высоко специфичен. А чем выше специфичность метода, тем надежнее с его помощью подтверждается заболевание (т.е. наличие КН), и тем, следовательно, он более эффективен. Так как методика с высокой специфичностью не относит здоровых к категории больных, и специфичный тест редко будет давать положительный результат при отсутствии заболевания [28], а в нашем случае наличие КН у больных с АГ.

Показателя ККН более 3,10, достоверно ассоциируется с вероятным развитием КН у больных ГБ, но не подменяет нейropsychологическое тестирование, а лишь подчеркивает необходимость дальнейшего обследования больных с АГ в этом направлении. Нейropsychологическое тестирование на сегодняшний день является наиболее объективным методом диагностики КН.

Учитывая, что снижение когнитивных функций развивается постепенно, имеется «окно возможностей» на этапе “brain-at-risk” для предотвращения необратимого поражения мозга [29,30,31] при своевременной диагностике начальных проявлений КН и коррекции лечения.

Вывод. Пороговому уровню ККН - 3,10 и более, присуща самая высокая диагностическая специфичность (95 % ДИ: $0,70 - 0,90$; $p < 0,0001$). Этот уровень ККН может служить маркером, указывающим на необходимость проводить тестирование на состоянии когнитивных функций у больных АГ.

Литература

1. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 / S.S. Lim, T. Vos, A.D. Flaxman [et al.] // *Lancet*. - 2013. - № 381. – 628 p.
2. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics 2015 update: a report from the American Heart Association // *Circulation*. — 2015; *Circulation*. — 2016. — doi: 10.1161/CIR.000000000000152.
3. Basal ganglia enlarged perivascular spaces are linked to cognitive function in patients with cerebral small vessel disease / M. Huijts, A. Duits, J. Staals, A.A. Kroon [et al.] // *Curr. Neurovasc. Res.* – 2014. - № 11. – P.136-141.
4. Pantoni L: Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges / L. Pantoni // *Lancet Neurol.*- 2010. - № 9. – P. 689-701
5. Преображенская И. С. Алгоритм выбора терапии при сосудистых когнитивных расстройствах / И. С. Преображенская, Д. О. Громова // *Медицинский совет*. - 2014. - № 10. - С. 3–7.
6. Захаров В.В. Когнитивные расстройства без деменции: классификация, основные причины и лечение / В.В. Захаров // *Эффективная фармакотерапия*. -1/2016. - С.22-30.
7. Shehab A. Cognitive and autonomic dysfunction measures in normal controls, white coat and borderline hypertension / A. Shehab, A. Abdulle // *BMC Cardiovasc. Disord.* -2011.- P. 11 – 13.
8. Кротова В.Ю. Факторы сердечно-сосудистого риска и когнитивные расстройства у пациентов с контролируемой АГ / В.Ю. Кротова // *Клінічна медицина*. - 2016.-т. XXI/2. -С.47-53.
9. Carotid intima-media thickness as predictor of cognitive impairment in hypertensive patients / O. Gulkevych, O. Kupchynska, T. Ovdienko [et al.] // *J. Hypertension*. - 2015. - Vol. 33. – Sup.1. – P. 443. doi: 10.1097/01.hjh.0000468776.51106.72
10. Subclinical carotid atherosclerosis and neurocognitive function in an urban population / Carrington R. Wendell, S. R. Waldstein, Michele K. Evans [et al.] // *Atherosclerosis*. - 2016. - Vol. 249. - P. 125–131. <http://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.04.009>
11. Осипов Е.В. Изучение когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией /

Е.В. Осипов, М.М. Батишин, С.С. Саркисян // Со-
врем, проблемы науки и образования. - 2015. - № 8
(2). - С. 254-258

12. Стан когнітивних функцій і їх зв'язок із су-
бклінічними структурними змінами сонної артерії
та частотою гіпертонічних кризів у хворих на арте-
ріальну гіпертензію // С.С. Боев, М.Я. Доценко,
Л.В. Герасименко [та інш.] / Артериальная гиперте-
нзия. - 2017. - №3.- С. 23 – 28.

13. Изменение головного мозга при болезни
малых сосудов, ассоциированные с артериальной
гипертензией // И. А. Шехунова, С.С. Боев, Н. Я.
Доценко [и др.] / Актуальні питання медичної нау-
ки та практики. Збірник наукових праць. Випуск
84, том1, книга1., м. Запоріжжя, 2017. - С.131-140.

14. Артериальная гипертензия и болезнь
малых сосудов: современные аспекты / Н.Я. Доце-
нко, С.С. Боев, И.А. Шехунова [и др.] // Therapia. -
2017.- № 7. - С.12-18.

15. Incidence of dementia over three decades in
the Framingham heart study / C.L. Satizabal, A.S.
Beiser, V. Chouraki [et al.] // N. Engl. J. Med. -2016.
- № 374. – P. 523-532.

16. 2013 ESH/ESC Guidelines for the manage-
ment of arterial hypertension of the European Society
of Hypertension: the Task Force for the management of
arterial hypertension of the European Society of Hyper-
tension (ESH) and of the European Society of Cardiol-
ogy (ESC) / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et
al.] // J. Hypertens. — 2013. — Vol. 31(7). — P. 1281-
1357.

17. Молчанова Ж.И. Исследование когнитив-
ных функций у больных неврологического про-
филя: Методическое пособие // Ж.И. Молчанова,
А.А. Соколова, Л.И. Анищенко. — Ханты-Ман-
сийск: ХМГМА, 2013. — 38 с.

18. Metz, С.Е. Maximum-likelihood estimation of
receiver operating characteristic (ROC) curves from
continuously-distributed data / С.Е. Metz, В.А. Her-
man, J-Н. Shen // Statistics in Medicine. – 1998. – Vol.
17. – P. 1033-1053.

19. Saito T. Precrec: fast and accurate precision-
recall and ROC curve calculations in R / T. Saito, M.
Rehmsmeier // Bioinformatics. - 2017. - № 33(1). - P.
145–147.

20. Heiss G. Carotid atherosclerosis measured by
B-mode ultrasound in population: associations with
cardiovascular risk factors in the ARIC study / G.
Heiss, A.R. Sharrett, R. Barnes // Am. J. Epidemiol. —
1991. — Vol. 134. — № 3. — P. 250-256.

21. Cardiac and Carotid Markers Link With Ac-
celerated Brain Atrophy / В. Sabayan, Mark A. Van
Buchem, S.Sigurdsson [et al.] // Arteriosclerosis,
Thrombosis, and Vascular Biology. – 2016. - № 36. –
P. 2246-2251

22. Стулин И.Д. Ультразвуковые методы диа-
гностики в неврологии / И.Д. Стулин // Клин. вестн.
Кремлевск. Мед. - 2003. - № 2. - С.23-28.

23. Sojkova J. Intima-Media Thickness and Re-
gional Cerebral Blood Flow in Older Adults / J.
Sojkova, L. L. Beason-Held, E. J. Metter // Stroke.-
2010. - № 41. – P. 273-279. doi:
10.1161/STROKEAHA.109.566810.

24. Cabeza R. Imaging cognition II: An empirical
review of 275 pet and fmri studies / R. Cabeza, L.
Nyberg // J. Cognitive Neuroscience. -2000. - № 12. –
P.1-47.

25. Carotid intima-media thickness and cognitive
function in a middle-age and older adult community:
a cross-sectional study / A. Wang, G. Chen, Z. Su [et
al.] // J. Neurol. — 2016. — Vol. 263. — Iss. 10. — P.
2097-2104. doi:10.1007/s00415-016-8.

26. Клинические и патогенетические аспекты
кризового течения артериальной гипертонии у па-
циентов с начальными проявлениями хронической
цереброваскулярной патологии / Ю.Я. Варакин,
Е.В. Гнедовская, О.С. Андреева [и др.] // Клиниче-
ская неврология. - 2014. - Т.8.- № 32. - С.16-20.

27. Денищук И.С. Дисциркуляторная энцефа-
лопатия при кризовом течении гипертонической
болезни: Дис. д-ра мед. наук / И.С. Денищук. — М.
- 2006. - 25 с.

28. Altman D.G. Diagnostic tests 1: sensitivity
and specificity / D.G. Altman, J.M. Bland // DMJ. –
1994. - № 308. – P.1552.

29. Brain imaging changes associated with risk
factors for cardiovascular and cerebrovascular disease
in asymptomatic patients / J.I. Friedman, C.Y. Tang, de
H.J. Naas [et al.] // JACC Cardiovasc. Imaging. - 2014.
- № 7 (10). – P. 1039-1053 PMID: 25323165 doi:
10.1016/j.jcmg.2014.06.014.

30. Корекція та лікування помірних
когнітивних порушень у хворих на артеріальну
гіпертензію / С.С. Боев, М.Я. Доценко, І.О.
Шехунова [та інш.] // Рациональная
фармакотерапия. - 2015.- № 3 (36). - С.9-14.

31. Есин Р.Г. Болезнь мелких сосудов: патоген-
етические подтипы, возможные лечебные страте-
гии / Р.Г. Есин, О.Р. Есин, И.Х. Хайруллин // Con-
siliu Medicum. - 2016. - № 18 (2).- С.170 – 174.

Koshchavtcev A.G.

*docent of the department of psychiatry
Saint-Petersburg Pediatric Medical University*

Grechany S.V.

*chief of the department of psychiatry
Saint-Petersburg Pediatric Medical University*

Коцавцев А.Г.

*доцент кафедры психиатрии,
Санкт-Петербургский Педиатрический Медицинский Университет*

Гречаний С.В.

*заведующий кафедрой психиатрии,
Санкт-Петербургский Педиатрический Медицинский Университет*

PEDIATRIC ELECTROENCEPHALOGRAPHY (Literature review)

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА (Обзор литературы)

Summary: EEG is a method of assessing the functional state of the child's brain. Two large groups of EEG patterns are identified, corresponding to similar ones in older children. These are probably normative patterns of children's EEG (normal patterns) and probably abnormal patterns or graphoelements of a child's EEG. In the probably normative group, the main ones are: the occipital theta rhythm; hypnagogic hypersynchrony. In the probably non-normative group, the main ones are: a spike-wave, 3-Hz spike-wave; hypsarrhythmia; burst-suppression pattern; rolandic (centrotemporal), occipital, temporal spikes; pattern of slowing rhythm.

Key words: pediatric EEG, probably normative patterns of pediatric EEG, probably abnormal patterns of children's EEG, occipital theta rhythm; spike-wave, 3-Hz spike-wave; hypsarrhythmia; burst-suppression pattern; rolandic (centrotemporal), occipital, temporal spikes; pattern of slowing rhythm.

Аннотация: ЭЭГ является методом оценки функционального состояния мозга детей из групп риска. Выделено две большие группы графоэлементов ЭЭГ, корреспондирующие с подобными у старших детей. Это - вероятно нормативные графоэлементы и паттерны детской ЭЭГ (normal patterns) и вероятно ненормативные (abnormal patterns) графоэлементы и паттерн детской ЭЭГ. В вероятно нормативной группе главными являются: затылочный тета ритм; паттерн "дремотных" медленных волн. В вероятно ненормативной группе главными являются: спайк-волна, пик-волна частотой 3 Гц; гипсаритмия; паттерн вспышка-подавление; роландические, затылочные, височные спайки; паттерн замедления ритмики.

Ключевые слова: детская ЭЭГ, вероятно нормативные паттерны детской ЭЭГ, вероятно ненормативные паттерны детской ЭЭГ, затылочный тета ритм; спайк-волна, пик-волна частотой 3 Гц; гипсаритмия; паттерн вспышка-подавление; роландические, затылочные, височные спайки; паттерн замедления ритмики.

Электроэнцефалография (ЭЭГ) является методом оценки функционального состояния мозга. К задачам детской ЭЭГ относятся: контроль лечения и прогнозирования эпилепсии; оценка ритмогенеза (электрогенеза) развивающегося мозга; количественный (математический) анализ ЭЭГ. Далее представлен обзор ЭЭГ у детей старше года, который является продолжением статьи о неонатальной ЭЭГ.

Мы выделяем две большие группы графоэлементов ЭЭГ. Это - *вероятно нормативные графоэлементы и паттерны детской ЭЭГ и вероятно ненормативные (Abnormal patterns) графоэлементы и паттерны детской ЭЭГ.*

Вероятно нормативные графоэлементы и паттерны ЭЭГ у детей старше 1-го года жизни

В течение первых 2 лет жизни продолжается быстрый рост мозга. Показатели б) активности мозга также меняются, хотя они и менее динамичны по сравнению с неонатальным периодом. На ЭЭГ в возрасте 24-36 месяцев преобладает затылочный ритм диапазона тета, который, по сути, является альфаподобной активностью, поскольку по своим характеристикам напоминает альфа-ритм у

старших детей. Эта активность имеет частоту от 3,5 до 5 Гц с максимальной амплитудой (От 50 до 100 мкВ) в затылочной области. Графоэлемент хорошо выражен, когда глаза ребенка мягко и пассивно закрыты. Затылочный ритм достигает 6-7 Гц в возрасте года (от 50 до 75 мкВ) (22). У годовалых младенцев также отмечается центральный тета-ритм (4-6 Гц), который имеет частоту на 1 - 2 Гц выше. Данная мозаика биоэлектрической активности с увеличением ритмов по частоте продолжает развиваться и достигает 8-9 Гц в возрасте 3 лет. Кроме того, может появляться ритмическая тета-активность в теменно-затылочной и височной областях во время плача.

Преобладание затылочного ритма в диапазоне 4-7 Гц отмечается в возрасте от 12 до 30 месяцев. К 3 годам его частота достигает 8 Гц у большинства нормальных детей (22,26). В течение последующих нескольких лет частота альфа-ритма медленно возрастает. По сравнению со взрослыми у детей на ЭЭГ отмечается более высокая амплитуда затылочного ритма. Кроме того, общим местом у детей всех возрастов во время бодрствования, является наличие затылочной активности в дельта и тета диапа-

зоне. Во многих случаях замедление ритмики вызвано сонливостью. По этой причине врач и лаборант ЭЭГ должны стимулировать бодрствование путем вовлечения пациента в диалог и должны попытаться записать ЭЭГ перед сном. «Чрезмерное замедление» ЭЭГ также распространено после пробуждения от сна. Ребенку нужно дать несколько минут, чтобы полностью проснуться перед тем, как записать ЭЭГ. Паттерн "дремотных" медленных волн ("задняя медленная волна детства") состоит из одиночной высокоамплитудной дельта-волны, которая смешивается с текущим ритмом (26). Альфа-активность, непосредственно предшествующая паттерну "дремотных" медленных волн, часто имеет более высокую амплитуду, чем у других альфа-волн и, в сочетании с медленной волной, создает острый медленноволновый комплекс, который может быть неверно истолкован как эпилептиформный разряд. Эпизодические пробеги или всплески средней амплитуды активности 2,5 - 4,5 Гц в височно-затылочных областях весьма распространены у детей (25%) и достигают максимальных проявлений в возрасте от 5 до 7 лет (22).

У нормальных детей в возрасте 6 лет и старше отмечается задний ритм дельта, вызванный закрытием глаз (фи-ритм)(42). Этот ритм состоит из ритмических высокоамплитудных (от 100 до 250 мВ) медленных волн от 3 до 4 Гц, длящийся в течение 1 - 5 секунд после закрытия глаз. Phi ритм не связан с эпилепсией. Фи-ритм возникает только после закрытия глаз, обычно после периода концентрированного зрительного внимания и длится меньше 3 секунд (42). У маленьких детей также регистрируется мю ритм в виде пробега ритмической активности частотой 7-11 Гц синусоидальной или гребенчатой формы с акцентом в центральных отведениях. Активность монофазная, четко очерченная, часто с одной стороны в центральных отделах. Мю ритм не исчезает с открытием глаз и блокируется тактильной стимуляцией или движением контралатеральной конечности.

Гипервентиляция (ГПВ) у маленьких детей, если ее удастся осуществить, приводит к увеличению амплитуды и представленности дельта и тета-активности. Этот ответ чаще всего состоит из увеличения ранее существовавшей задней медленной активности или нарастания диффузной медленно-волновой активности. У детей младше 7 лет нарастание медленной активности четко носит затылочный градиент. После 7-8 лет, максимальный ответ на ГПВ может перемещаться к передними отделами головы. Патологическим ответ на гипервентиляцию считается только в том случае, если появляются устойчивые фокальные медленные волны или эпилептиформные потенциалы в течение более чем 15 секунд после окончания пробы. Ненормативной также считается активность, если накопление медленных волн происходит явно асимметрично. При этом медленноволновый акцент указывает на пораженное полушарие. Присутствие острых альфа-волн и заметное нарастание затылочной дельта активности может легко трактоваться как эпилептиформные проявления. Некоторые дети "дышат" так

энергично, что временно теряют контакт с окружающей средой, не реагируя на вербальные инструкции. Такое поведение, которое напоминает нарушения сознания, сопровождается диффузной дельта активностью высокой амплитуды. Некоторые авторы называют подобные проявления «псевдосудорогами, вызванными гипервентиляцией» (34).

Фотостимуляция входит в алгоритм рутинной ЭЭГ и проводится в большинстве кабинетов ЭЭГ. Основной целью этого метода является провоцирование эпилептиформной активности (фотопароксизмальная реакция). Фотопароксизмальные ответы могут быть вызваны у здоровых детей и были зарегистрированы в 7-9% случаев популяции (12). Фотопароксизмальная реакция характеризуется: вспышками медленной активности высокой амплитуды, часто с примесью острых волн; битемпоральными или биокципитальными острыми и медленными волнами. Фотопароксизмальная реакция, по видимому, является генетически детерминированным признаком, который чаще всего встречается у братьев и сестер пробандов больных эпилепсией (12). Фотостимуляцию нет смысла проводить у новорожденных детей, однако у детей старше 4-х месяцев она является своего рода аналогом привлечения внимания с регистрацией альфаподобных ритмов над центральными отведениями. Кроме того, у детей может отмечаться фотосенситивный ответ на частотах вспышек от 2 до 10 Гц в соответствии с ведущим ритмом ЭЭГ.

Семейные и близнецовые исследования показали, что характеристики ЭЭГ определяются генетически. Например, низкоамплитудный паттерн ЭЭГ имеет аутономно-доминантный тип наследования, ген локализован в дистальной части хромосомы 20q (44). Показано, что альфа-активность, распространяющаяся на лобные области, чаще встречается у родителей детей с первично генерализованной эпилепсией (18%), по сравнению с родителями, у которых дети имеют очаговую эпилепсию (8%) или у родителей детей из контрольной группы (9%) (10). Авторы пришли к выводу, что их исследование показывает взаимосвязь между типом паттерна ЭЭГ у родителей и характеристик ЭЭГ у их детей.

Просоночные и дремотные состояния являются проблемой детской ЭЭГ. Высокоамплитудная пароксизмальная гипнагогическая активность максимально выражена между 3 и 5 годами, а в ряде случаев встречается у детей 10-12 лет. Сонливость у детей на ЭЭГ характеризуется постепенным исчезновением альфа-ритма, увеличением количества бета активности и появлением ритмической временно-затылочной активности от 2,5 до 6 Гц. При засыпании отмечаются прогоны высокоамплитудных острых волн, которые напоминают веретена сигма-ритма. Иногда их ошибочно классифицируют как эпилептиформные. Подобная гиперсинхрония (гипнагогическая гиперсинхрония) с активностью частотой 4 - 5 Гц может сохраняться достаточно долго.

Вероятно ненормативные графоэлементы и паттерны ЭЭГ у детей старше 1-го года жизни (abnormal EEG patterns)

Спайк-волна, пик-волна частотой 3 Гц характерны для абсансной эпилепсии или эпилептических синдромов с абсансами. У пациентов с абсансной эпилепсией данные графоэлементы отмечаются диффузно, билатерально. Их можно увидеть как во время приступа, так и вне его, особенно во время засыпания и в начале сна. Подробное исследование судорог показало, что средняя продолжительность судорог составила 9,4 секунды (от 1 до 44 секунд) (41). Около четверти детей с абсансами имеют продолжительность приступа менее 4 секунд. Морфология спайк-волны частотой 3 Гц изменяется в зависимости от цикла сон-бодрствование. Эпилептиформная активность во время медленного сна короче по длительности, нерегулярна, с генерализованными выбросами полиспайков. Локальную эпилептиформную активность в виде спайк-волны можно наблюдать в дополнение к генерализованной примерно в 15% случаев (41,50). Некоторые исследования показали благоприятный прогноз с длительной ремиссией при сохранении нормального IQ, отсутствии индуцированных гипервентиляцией спайков, отсутствии сопутствующей нервно-психической патологии. В других исследованиях не подтверждена прогностическая ценность данных ЭЭГ для длительной ремиссии или выздоровления (7,9). Большой вес имеет отягощенная наследственность по тонико-клоническим приступам и возраст начала заболевания около 8 лет.

Электроклинические приступы с абсансами, графоэлементами спайк-волна, пик-волна частотой 3 Гц, кроме детской абсансной эпилепсии, наблюдаются еще при трех детских эпилептических синдромах: (1) подростковая абсансная эпилепсия (пикнолепсия); (2) эпилепсия с миоклоническими абсансами; и (3) ювенильная миоклоническая эпилепсия. Детская абсансная эпилепсия часто начинается между 4 и 6 годами, тогда как приступы при других синдромах отмечаются позже: в первом десятилетии жизни или в подростковом возрасте.

В одной работе были проанализированы клинические и электрографические особенности пациентов с синдромами абсансов (36). Авторы обнаружили, что эпилептическая активность на ЭЭГ при подростковой эпилепсии отмечалась дольше, чем при иных абсансных синдромах. В другой работе было указано, что эпилептиформные вспышки при детской форме эпилепсии имеют частоту 2,5-3,5 Гц, тогда как при иных формах, которые начинаются позже, частота будет выше (25). Было также отмечено, что фотопароксизмальный ответ одинаково распространен как у мальчиков, так и девочек при детской форме, но значительно чаще встречается у девочек с другими синдромами, в частности у пациенток с ювенильной миоклонической эпилепсией. Частота приступов значительно выше при детской абсансной эпилепсии. При этом синдроме

наблюдается иная структура приступа с преобладанием сложных абсансов, в том числе с ретропульсивными движениями.

При ювенильной миоклонической эпилепсии характерный ЭЭГ паттерн состоит из вспышек спайк и полиспайк активности, которая клинически часто сопровождается миоклоническим вздрагиванием. Частота патологической активности обычно составляет от 3 до 5 Гц, иногда 10 Гц. У некоторых детей эпилептиформная активность ослабляется или редуцируется при открытии глаз. У детей с ювенильной миоклонической эпилепсией патологические графоэлементы встречаются чаще и ЭЭГ паттерн более дезорганизован по сравнению с детской абсансной эпилепсией (40). Приблизительно 25% пациентов имеют фотопароксизмальные реакции и у них гипервентиляция провоцирует эпилептиформную активность.

Миоклонические вздрагивания совпадают по времени с электрографической картиной генерализованной активности острая-медленная волна. Мышечные сокращения отмечаются в проксимальных или дистальных мышцах конечностей, мышцах лица и иногда туловища. Течение заболевания у пациентов с ювенильной миоклонической эпилепсией менее благоприятно, чем у детей с детской абсансной эпилепсией, поскольку ремиссия достигается менее чем в половине случаев, особенно если они имели генерализованные атонические судороги (46).

Гипсаритмия – это генерализованный аномальный паттерн, состоящий из высокоамплитудной (обычно более 200 мкВ) дельта-активности, смешанной с мультифокальными спайками и острыми волнами. Наиболее ярко этот паттерн представлен во время медленного сна. Гипсаритмия в сущности является электрофизиологической экспрессией энцефалопатии, которая возникает в первый год жизни и вызвана диффузным повреждением развивающегося головного мозга. Данный графоэлемент характерен для синдрома Веста, который клинически проявляется инфантильными спазмами, грубой задержкой развития, негативным прогнозом для психической сферы. Во время инфантильных спазмов иктальное событие представлено тремя различными паттернами ЭЭГ: положительными вертексными медленными волнами; веретенообразной бета активностью; и диффузно уплощенной активностью острая-медленная волна (17,38).

Инфантильные спазмы могут быть следствием перинатальной патологии в виде неонатального инсульта, гипоксически-ишемической энцефалопатии, вирусного энцефалита (симптоматические инфантильные спазмы). В ряде случаев они могут быть вызваны генетическими расстройствами, такими, например, как туберозный склероз. Примерно у 10-15 процентов младенцев не удается выявить этиологию расстройства (криптогенные инфантильные спазмы), несмотря на нейровизуализационные исследования, метаболическое и генетическое тестирование. В криптогенной группе, кстати, нервно-психический прогноз

оказывается более благоприятным (4). У детей старшего возраста (например, у пациентов с синдромом Веста и Леннокса-Гасто) инфантильные спазмы могут постепенно трансформироваться в длительные тонические судороги, но сохраняют типичный электрографический паттерн.

Младенцы из симптоматической группы часто имеют явный неврологический дефицит в неонатальном периоде и ненормативные ЭЭГ. Однако, во многих случаях ЭЭГ и неврологический статус нормализуются в течение первых нескольких месяцев жизни. Впоследствии незначительные ЭЭГ-аномалии, такие как фокальные острые волны постепенно нарастают на ЭЭГ и превращаются в картину полномасштабной гипсаритмии. Фокальные припадки также могут трансформироваться в инфантильные спазмы. Приблизительно 25 процентов детей с гипсаритмией не имеют инфантильных спазмов, но у них отмечаются другие виды судорог. Эти дети, как правило, имеют более тяжелый прогноз, чем у детей с клиническими инфантильными спазмами, из-за наличия более серьезного органического поражения ЦНС. С другой стороны, дети с инфантильными спазмами могут иметь аномалии ЭЭГ, отличные от типичной гипсаритмии.

Атипичная гипсаритмия - это картина ЭЭГ, которая отличается от классического паттерна и включает в себя дезорганизованную кривую с небольшим количеством комплексов острая-медленная волна очагового характера (29). При асимметричных спазмах, которые включают только одну сторону тела, ЭЭГ паттерны содержат очаговые пики, острые волны и быструю активность в гемисфере, контралатеральной к асимметричному спазму (18). Отмечается положительная динамика у детей с типичной симметричной гипсаритмией вплоть до полного выздоровления у тех детей, чьи первоначальные ЭЭГ были более нормативны. Две трети этих младенцев с криптогенными инфантильными спазмами могут иметь благоприятное нервно-психическое развитие (13). Прогноз явно хуже у пациентов с симптоматическими спазмами (например, у пациентов с туберозным склерозом; с энцефалопатиями вследствие грубых перинатальных кровоизлияний мозга; в связи с известными метаболическими или хромосомными синдромами).

Медленная спайк-волновая активность (От 2 до 2,5 Гц или менее) характерна для гетерогенной группы статических и прогрессирующих энцефалопатий Синдрома Леннокса-Гасто. Клинический спектр, который сопровождает этот паттерн ЭЭГ включает: приступы с атоническим, акинетическим компонентом; задержку психомоторного развития; высокую частоту анатомических аномалий мозга; атипичные абсансы; генерализованные тонико-клонические судороги, резистентные к противосудорожным препаратам (3). Начало приступов наиболее часто встречается между 6 месяцами и 3 годами.

Картина **множественных независимых фокальных спайков** часто наблюдается у детей с предшествующей историей гипсаритмии или при синдроме Леннокса-Гасто. Этот паттерн определяется как «эпилептиформная активность, которая

возникает по меньшей мере из трех источников с одним фокусом в каждом полушарии» (52). Этот паттерн ЭЭГ наблюдается у детей, которые имеют разнообразные тонико-клонические судороги в 84%. У многих пациентов отмечается отставание в развитии, особенно если судороги начались до возраста 2 лет. Мультифокальные пики на ЭЭГ иногда могут отмечаться у детей с доброкачественными эпилепсиями.

Паттерн вспышка-подавление состоит из острых волн продолжительностью от 1 до 3 секунд и фазы почти плоской ЭЭГ (подавление), которая длится от 2 до 6 секунд. Данный паттерн характерен для раннего дебюта эпилепсией с энцефалопатиями. Паттерн отмечается при ранней миоклонической энцефалопатии и характеризуется фрагментарными миоклоническими приступами, которые начинаются на первом месяце жизни. Эти миоклонии в дальнейшем заменяются парциальными судорогами, инфантильными спазмами и редко тоническими судорогами. Вспышечный компонент паттерна состоит из активности острая-медленная волна, продолжающейся от 5 до 6 секунд. Уплотненная ЭЭГ характеризуется периодом длительностью 4-12 секунд (28). Паттерн вспышка-подавление часто трансформируется в гипсаритмию или в паттерн с мультифокальными вспышками и острыми волнами. Этиологию связывают с врожденными нарушениями метаболизма пиридоксина (например, некетоническая гиперглицинемия), пороками развития головного мозга.

Паттерн также отмечается при синдроме Отахара (ранняя инфантильная эпилептическая энцефалопатия с комплексом вспышка-подавление). Синдром характеризуется тоническими приступами с началом в неонатальном периоде или в раннем детстве (53). Тип судорог варьирует от тонических до инфантильных спазмов с гипсаритмией. У младенцев тяжелая энцефалопатия. Этиология синдрома Отахара разнообразна, но часто связана со структурными морфологическими изменениями мозга, включая церебральный дисгенез, порэнцефалию, синдром Айкарди, диффузные или очаговые дисплазии коры. Синдром Отахара и ранняя миоклоническая энцефалопатия имеют схожую этиологию и паттерн ЭЭГ, что часто вызывает диагностические трудности.

Паттерн ЭЭГ с центрально-темпоральными (роландическими спайками). Паттерн наблюдается при доброкачественной роландической эпилепсии, которая является распространенным очаговым эпилептическим синдромом детского возраста. Дебют заболевания отмечается в возрасте от 5 до 12 лет. Судороги являются очаговыми (обычно гемифациальными), во время пробуждения или засыпания с генерализацией во время сна. ЭЭГ паттерн во время судорог состоит из медленных волн, смешанных со спайками, из полушария контралатеральному симптоматике (37).

Межприступная ЭЭГ характеризуется наличием двухфазных, высокоамплитудных (От 100 до 300 мкВ) острых волн в центрально-темпоральных (роландических) областях и близкой к нормативной

иной фоновой активности. Эпилептиформные разряды часто являются двусторонними и асинхронными с заметным увеличением по частоте во время сна. Характерной ЭЭГ особенностью острой волны в этом синдроме является наличие «горизонтального диполя»: поверхностный отрицательный спайк в центральной области и одновременный положительный спайк во фронтальной области (21,31). Центральный отрицательный спайк может иметь максимальную амплитуду в любом месте вдоль центральной борозды. Ряд авторов выделяют в зависимости от локализации «центральные очаги с высоким расположением» и «центральные очаги с низким расположением». Показано также, что дети с эпилепсией без дипольных разрядов с большей вероятностью имели частые приступы, задержки психического развития, школьные трудности и неврологический дефицит по сравнению с группой детей, имеющих роландическую эпилепсию с горизонтальным диполем (21). Более подробный анализ ЭЭГ показал, что дипольный спайк-волновой комплекс был высоко коррелирован с появлением судорог (47). Напротив, дети без судорог с большей вероятностью имели единичные комплексы острая-медленная волна.

Магнитоэнцефалографический анализ при роландической эпилепсии показал, что отрицательные волны связаны с тангенциальным диполем в роландической области с ростральным положительным полюсом. Диполь, предположительно, генерируется через механизм, подобный регистрации соматосенсорного вызванного потенциала от стимуляции нижней челюсти и губы (31). В целом, для доброкачественной роландической эпилепсии характерны генерализованные разряды острая-медленная волна, типичные для идиопатической генерализованной эпилепсии, приблизительно в 10-15% случаев; билатеральные очаги или очаги без четкой локализации в 34 процентов случаев; несколько независимых очагов (9,8 процента); и, редко, фотопароксизмальный ответ (37,19,5). Другие исследования показывают, что у большинства детей с доброкачественной роландической эпилепсией приступы прекращаются в подростковом возрасте. Достаточно редко выявляется какая-либо патология, например при нейровизуализации. Аутосомно-доминантный тип наследования с возрастной пенетрантностью, по-видимому, отвечает за характеристики ЭЭГ. На это указывают очаговые центротемпоральные вспышки, распространенные у братьев и сестер детей с этим синдромом. Данный графоэлемент может также возникать спорадически у нормальных детей (3,7 процента из 1057) (35). Хотя доброкачественная роландическая эпилепсия имеет благоприятный прогноз, часто у детей развиваются проблемы с поведением и интеллектуальная недостаточность. Всесторонние нейропсихологические исследования показали, что дети с роландической эпилепсией имеют высокую вероятность трудностей в обучении, логопедических расстройств и дефицита внимания (11). Дети с задержкой психического развития, гиперактивностью имеют длительные периоды спайк-волновой активности,

асинхронные двусторонние эпилептиформные очаги и локальное замедление ритмики (30). Редко, роландическая эпилепсия трансформируется в более тяжелые синдромы, такие как синдром Ландау-Клеффнера или эпилепсия с непрерывной активностью пик-волна во время сна (37).

Паттерн ЭЭГ с затылочными спайками.

Острые затылочные волны первоначально имеют короткие пробеги, но по мере роста ребенка, растет их амплитуда и увеличивается длительность электрографического приступа, появляется связь с медленной волной. Этот паттерн характерен для синдрома Панайотопулоса (доброкачественная детская затылочная эпилепсия с ранним началом) и является электроклиническим синдромом с началом между 3 и 7 годами. Кроме затылочных спайков отмечаются также мультифокальные, высокоамплитудные острые волны, которые могут появляться в любой области, но преобладают в затылочных отведениях. Для данного синдрома специфичны судороги, сопровождающиеся выраженным вегетативным компонентом со рвотой, бледностью, гиперсаливацией, цианозом, непроизвольным мочеиспусканием. За этими симптомами часто следует тоническая адверсия глаз и головы и гемифациальные судороги. Длительные очаговые приступы перерастают в ряде случаев в эпилептический статус. Судороги при этом синдроме редкие и преимущественно ночные (у половины детей имеют место только один или два приступа). У большинства детей приступы редуцируются в течение 1-2 лет (16).

Паттерн ЭЭГ с затылочными спайками также характерен для идиопатической детской затылочной эпилепсии Гасто. Это относительно редкая форма затылочной эпилепсии. Начало приступов отмечается у детей младшего возраста (обычно с 7 лет). Приступы характеризуются появлением простых или сложных зрительных галлюцинаций, слепотой. За симптомами нарушения зрительного восприятия может следовать тоническое отклонение глаз, рвота и гемиклонические или генерализованные тонико-клонические судороги. В ряде случаев отмечается некая закономерность в виде кратности приступов раз в день или раз в неделю. На ЭЭГ регистрируются двусторонние пароксизмы высокой амплитуды, ритмические острые волны в затылочной области. Эти эпилептиформные разряды уменьшаются при открывании глаз. Во время приступа на ЭЭГ отмечаются быстрые ритмы или острые волны. В фазу слепоты наблюдаются псевдопериодические медленные волны с генерализацией в центрально-височные области (37).

Затылочные спайки могут также возникать при поражении головного мозга различной этиологии с судорогами или без них, которые могут быть как врожденными, так и приобретенными (6).

Паттерн ЭЭГ с височными спайками.

Паттерн характеризуется эпизодами острых волн, которые имеют более высокую амплитуду в височных отделах с диффузной генерализацией в оба полушария. Данный паттерн отмечается при

эпилептической афазии (Синдроме Ландау-Клеффнера). Эпилептическая афазия характеризуется появлением прогрессирующей афазии у ранее здорового ребенка. Степень афазии, по-видимому, коррелирует с нарушениями на ЭЭГ. Приступы обычно возникают после дебюта афазии и хорошо купируются с помощью противоэпилептической терапии. Противоэпилептическое лечение несущественно влияет на афазию. Особый паттерн ЭЭГ при этом заболевании возникает во время сна с наличием продолжительных острых и медленных волн во время медленного сна или «электрографическим эпилептическим статусом во время медленного сна». С помощью нейрофизиологических методов, включая использование инвазивных электродов, метода вызванных потенциалов, а также позитронно-эмиссионной томографии, подтверждена локализация эпилептиформного очага в коре височной доли, с распространением в гомологичные области контралатерального полушария.

Эпилептиформная активность в центрально-темпоральной области и замедление ритмики характерны для средних этапов течения синдрома Ретта. Синдром Ретта, является прогрессирующей энцефалопатией с микроцефалией, умственной отсталостью, гиперкинезами, судорогами у девочек. Примерно 80 процентов пациенток с синдромом Ретта имеют мутацию в гене MECP2 (хромосомный локус Xq28). ЭЭГ обычно является нормативной на ранних этапах заболевания (20). При прогрессировании заболевания отмечается появление и нарастание судорог, слабоумия, нарушения походки. Паттерн ЭЭГ ухудшается с регистрацией мультифокальных пиков и медленных волн, напоминающих гипсаритимию. Эпилептиформная активность и приступы часто ослабевают на конечных стадиях болезни, что, по-видимому, связано с дефицитной симптоматикой, брадипсихией, парезами и параличами.

Паттерн ЭЭГ с зазубренной высокоамплитудной дельта активностью.

По сути это эпизоды высокоамплитудных, смешанных со спайками, обычно с локализацией в передних отделах коры, дельта волн (От 2 до 3 Гц) (8). Паттерн является специфичным для Синдром Ангельмана (27). Синдром Ангельмана характеризуется выраженной интеллектуальной недостаточностью, дурашливостью, гиперкинезами, атактической походкой, серьезными нарушениями речи и судорожными приступами. Это заболевание вызвано делецией материнской хромосомы 15 в критической области 15q11-q13. Также при этом синдроме отмечаются небольшие процентные мутации гена UBE3A. Эпилептиформная активность при данном синдроме иногда может быть связана с миоклониями лица или верхних конечностей (23). После 4 летнего возраста ребенка, медленноволновая картина ЭЭГ обычно заменяется фокальной эпилептиформной активностью.

Паттерн замедления ритмики.

Исследования показали, что фокальное замедление является преобладающим феноменом на ЭЭГ

при фебрильных судорогах. Почти всегда оно наблюдается у детей с фебрильным эпилептическим статусом, возникающим примерно в одной трети случаев (33). Связь между фокальным замедлением и эпилепсией неясна. К факторам риска, ведущим к эпилепсии после фебрильных судорог, относятся: семейная история судорог, наличие нервно-психической аномалии, такой, например, как ДЦП, умственной отсталости, клинические характеристики фебрильных судорог (длительность более 15 минут, более одного приступа за 24 часа, фокальный компонент судорог).

Локальное замедление ритмики может свидетельствовать об очаговой патологии (например, абсцессе мозга). Односторонняя депрессия всех видов активности в фоновой записи может указывать на субдуральный выпот. В данном случае ЭЭГ не заменяет компьютерной томографии или МРТ.

При синдроме дублирования MECP2 на ЭЭГ регистрируется замедление доминирующего затылочного ритма, пароксизмальная ритмическая тета активность, генерализованные или мультифокальные эпилептиформные комплексы (39, 14). Синдром дублирования MECP2 представляет собой сцепленный с X хромосомой синдром, поражающий лиц мужского пола, характеризующийся умственной отсталостью, устойчивыми к терапии судорогами, гипотонией после рождения, трансформирующейся со временем в спастичность (39). Дублирование в области Xq28 является субмикроскопическим, но обнаруживается при сравнительной геномной гибридизации. Отмечаются разные типы судорог, чаще миоклонические и миоклонико-астатические.

Синдромы с прогрессирующим течением (в том числе лейкоэнцефалитами) также сопровождаются замедленной фоновой активностью. В дебюте диффузных энцефалопатий на основе картины ЭЭГ иногда можно судить о первичном поражении серого или белого вещества. Непрерывная, низкоамплитудная, полиморфная дельта активность чаще связана с лейкоэнцефалопатиями, тогда как мультифокальная или генерализованная эпилептиформная активность в сочетании с двусторонней, пароксизмальной медленной активностью более соответствует поражению серого вещества, то есть нейронной болезни. По мере прогрессирования заболевания, эти различия становятся менее заметными.

Повторные ЭЭГ при нейронном цероидном липофусцинозе показывают не только замедление ритмики, но и постепенное уменьшение амплитуды ритмики, кульминацией которой является изоэлектрическая кривая (48). Нейронный цероидный липофусциноз представляет собой группу наследственных прогрессирующих нарушений лизосомального обмена, характеризующийся грубой задержкой психомоторного развития, потерей зрения, судорогами и ранней смертью. Заболевание начинается в первые два года жизни, характеризуется прогрессирующим дементным процессом с миоклоническими приступами. При поздней инфантильной форме болезни (тип Jansky-

Bielschowsky) на ЭЭГ отмечаются диффузные эпиплептиформные разряды и характерный высокоамплитудный отклик на фотостимуляцию (49). Это заболевание начинается в возрасте от 2 до 4 лет. При липофусцинозе типа Spielmeyer-Vogt-Sjogren прогрессирующая потеря зрения начинается от 4 до 7 лет. ЭЭГ содержат яркие высокоамплитудные комплексы острая-медленная волна.

Замедление ритмики, генерализованные атипичные спайки, множественные острые волны с затылочным компонентом отмечаются при митохондриальных энцефалопатиях(43). Эти заболевания связаны с нарушением митохондриального метаболизма, включая разнообразные дефекты в системе дыхательной цепи и фосфорилирования ферментов. Расстройства, которые попадают в эту категорию: синдром MERRF(миоклоническая эпилепсия с утратой миоглобиновых волокон), синдром Рамсей Хант, другие прогрессирующие миоклонические эпилептические синдромы (болезнь Альперса, болезнь Ли).

Болезнь Альперса (инфантильный гепатоцеребральный синдром) характеризуется прогрессирующей энцефалопатией с судорогами и патологией печени (24). Определяется мутация гена POLG1, кодирующего каталитическую субъединицу митохондриальной ДНК-полимеразы (15). На ЭЭГ регистрируются аномалии с высокоамплитудной (От 200 до 1000 мкВ) медленной активностью (1 Гц), острыми волнами, которые часто являются асимметричными с акцентом в затылочных отведениях, где обнаружена наиболее значительная потеря нейронов при патологоанатомическом исследовании (51).

Заключение

Таким образом, ЭЭГ является методом оценки функционального состояния мозга детей и служит значительным дополнением при обследовании. Существует диссонанс по выделению многочисленных возрастзависимых графоэлементов в раннем возрасте и ограниченностью количества подобных феноменов у детей старшего возраста и взрослых. Мы попытались преодолеть это противоречие выделив две большие группы графоэлементов младенческой ЭЭГ, коррелирующие с подобными у старших детей. Это - *вероятно нормативные графоэлементы и паттерны детской ЭЭГ и вероятно ненормативные (Abnormal patterns) графоэлементы и паттерны детской ЭЭГ*. На наш взгляд, взятый из эпилептологии термин криптогенности (вероятной симптоматичности), весьма подходит к развивающейся нервной системе маленького ребенка. Близкий подход отмечается в работах А.Б. Пальчика, А.Е. Понятишина (1,2), где схема "этиология-патогенез-клиника-лечение" заменяется на схему "механизмы развития-манифестация-коррекция" или концепцию оптимального/субоптимального развития. Вероятность различных сценариев развития и исхода у детей - ключ к пониманию нормативного и патологического онтогенеза.

Список литературы.

1. Пальчик А. Б., Понятишин А. Е. Неэпилептические пароксизмы у грудных детей- Москва : МЕДпресс-информ, 2015. - 136 с.
2. Понятишин А.Е., Пальчик А.Б. Электроэнцефалография в неонатальной неврологии. - СПб., СОТИС, 2006. -120 с.
3. Arzimanoglou A., French J., Blume W.T. et al.: Lennox– Gastaut syndrome: a consensus approach on diagnosis, assessment, management, and trial methodology. *Lancet Neurol.*, 8:82, 2009
4. Berg A.T., Berkovic S.F., Brodie M.J. et al.: Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia*, 51:676, 2010
5. Beydoun A., Garofalo E.A., Drury I.: Generalized spikewaves, multiple loci, and clinical course in children with EEG features of benign epilepsy of childhood with centrotemporal spikes. *Epilepsia*, 33:1091, 1992
6. Biagioni E., Cioni G., Cowan F. et al.: Visual function and EEG reactivity in infants with perinatal brain lesions at 1 year. *Dev. Med. Child. Neurol.*, 44:171, 2002
7. Bouma P.A., Westendorp R.G., Van Dijk J.G. et al.: The outcome of absence epilepsy: a meta-analysis. *Neurology*, 47:802, 1996
8. Buoni S., Grosso S., Pucci L. et al.: Diagnosis of Angelman syndrome: clinical and EEG criteria. *Brain Dev.*, 21:296, 1999
9. Callenbach P.M., Bouma P.A., Geerts A.T. et al.: Long-term outcome of childhood absence epilepsy: Dutch Study of Epilepsy in Childhood. *Epilepsy Res.* 83:249, 2009
10. Doose H., Castiglione E., Waltz S.: Parental generalized EEG alpha activity predisposes to spike wave discharges in offspring. *Hum. Genet.*, 96:695, 1995
11. Doose H., Neubauer B., Carlsson G.: Children with benign focal sharp waves in the EEG—developmental disorders and epilepsy. *Neuropediatrics*, 27:227, 1996
12. Doose H., Waltz S.: Photosensitivity—genetics and clinical significance. *Neuropediatrics*, 24:249, 1993
13. Dulac O., Plouin P., Jambaque I.: Predicting favorable outcome in idiopathic West syndrome. *Epilepsia*, 34:747, 1993
14. Echenne B., Roubertie A., Lugtenberg D. et al.: Neurologic aspects of MECP2 gene duplication in male patients. *Pediatr. Neurol.*, 41:187, 2009
15. Ferrari G., Lamantea E., Donati A. et al.: Infantile hepatocerebral syndromes associated with mutations in the mitochondrial DNA polymerase-gamma A. *Brain*, 128:723, 2005
16. Ferrie C.D., Beaumanoir A., Guerrini R. et al.: Early-onset benign occipital seizure susceptibility syndrome. *Epilepsia*, 38:285, 1997
17. Fusco L., Vigeveno F.: Ictal clinical electroencephalographic findings of spasms in West syndrome. *Epilepsia*, 34:671, 1993

18. Gaily E.K., Shewmon D.A., Chugani H.T. et al.: Asymmetric and asynchronous infantile spasms. *Epilepsia*, 36:873, 1995
19. Gelisse P., Genton P., Bureau M. et al.: Are there generalised spike waves and typical absences in benign rolandic epilepsy? *Brain Dev.*, 21:390, 1999
20. Glaze D.G.: Neurophysiology of Rett syndrome. *J. Child Neurol.*, 20:740, 2005
21. Gregory D.L., Wong P.K.: Clinical relevance of a dipole field in rolandic spikes. *Epilepsia*, 33:36, 1992
22. Grigg-Damberger M., Gozal D., Marcus C.L. et al.: The visual scoring of sleep and arousal in infants and children. *J. Clin. Sleep. Med.*, 3:201, 2007
23. Guerrini R., De Lorey T., Bonanni P. et al.: Cortical myoclonus in Angelman syndrome. *Ann. Neurol.*, 40:39, 1996
24. Harding B.N.: Progressive neuronal degeneration of childhood with liver disease (Alpers–Huttenlocher syndrome): a personal review. *J. Child. Neurol.*, 5:273, 1990
25. Janz D.: The idiopathic generalized epilepsies of adolescence with childhood and juvenile age of onset. *Epilepsia*, 38:4, 1997
26. Kellaway P.: An orderly approach to visual analysis: elements of the normal EEG and their characteristics in children and adults. p. 100. In Ebersole J.S., Pedley T.A. (eds): *Current Practice of Clinical Electroencephalography*. 3rd Ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2003
27. Korff C.M., Kelley K.R., Nordli D.R., Jr.: Notched delta, phenotype, and Angelman syndrome. *J. Clin. Neurophysiol.*, 22:238, 2005
28. Lombroso C.T.: Early myoclonic encephalopathy, early infantile epileptic encephalopathy, and benign and severe infantile myoclonic epilepsies: a critical review and personal contributions. *J. Clin. Neurophysiol.*, 7:380, 1990
29. Lux A.L., Osborne J.P.: A proposal for case definitions and outcome measures in studies of infantile spasms and West syndrome: consensus statement of the West Delphi group. *Epilepsia*, 45:1416, 2004
30. Massa R., de Saint-Martin A., Carcangiu R. et al.: EEG criteria predictive of complicated evolution in idiopathic rolandic epilepsy. *Neurology*, 57:1071, 2001
31. Minami T., Gondo K., Yamamoto T. et al.: Magnetoencephalographic analysis of rolandic discharges in benign childhood epilepsy. *Ann. Neurol.*, 39:326, 1996
32. Morrell F., Whisler W.W., Smith M.C. et al.: Landau–Kleffner syndrome. Treatment with subpial intracortical transection. *Brain*, 118:1529, 1995
33. Nordli D.R., Moshe S.L., Shinnar S.: The role of EEG in febrile status epilepticus (FSE). *Brain. Dev.*, 32:37, 2010
34. North K., Ouvrier R., Nugent M.: Pseudoseizures caused by hyperventilation resembling absence epilepsy. *J. Child Neurol.*, 5:288, 1990
35. Okubo Y., Matsuura M., Asai T. et al.: Epileptiform EEG discharges in healthy children: prevalence, emotional and behavioral correlates, and genetic influences. *Epilepsia*, 35:832, 1994
36. Panayiotopoulos C., Obeid T., Waheed G.: Differentiation of typical absence seizures in epileptic syndromes. *Brain*, 112:1039, 1989
37. Panayiotopoulos C.P., Michael M., Sanders S. et al.: Benign childhood focal epilepsies: assessment of established and newly recognized syndromes. *Brain*, 131:2264, 2008
38. Pellock J.M., Hrachovy R., Shinnar S. et al.: Infantile spasms: a U.S. consensus report. *Epilepsia*, 51:2175, 2010
39. Ramocki M.B., Tavyev Y.J., Peters S.U.: The MECP2 duplication syndrome. *Am. J. Med. Genet. A.*, 152A:1079, 2010
40. Sadleir L., Scheffer I., Smith S. et al: EEG features of absence seizures in idiopathic generalized epilepsy: impact of syndrome, age, and state. *Epilepsia*, 50:1572, 2009
41. Sadleir L.G., Farrell K., Smith S. et al: Electroclinical features of absence seizures in childhood absence epilepsy. *Neurology*, 67:413, 2006
42. Silbert P.L., Radhakrishnan K, Johnson J et al: The significance of the phi rhythm. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 95:71, 1995
43. So N., Berkovic S., Andermann F. et al.: Myoclonus epilepsy and ragged-red fibers (MERRF). Electrophysiological studies and comparisons with other progressive myoclonus epilepsies. *Brain*, 112:1261, 1989
44. Steinlein O., Anokhin A., Yping M. et al: Localization of a gene for the human low-voltage EEG on 20q and genetic heterogeneity. *Genomics*, 12:69, 1992
45. Tassinari C.A., Bureau M., Dravet C. et al.: Epilepsy with continuous spikes and waves during slow sleep—otherwise described as ESES (epilepsy with electrical status epilepticus during slow sleep). p. 245. In Roger J., Bureau M., Dravet C. et al. (eds): *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 2nd Ed. John Libbey, London, 1992
46. Tovia E., Goldberg-Stern H., Shahar E. et al.: Outcome of children with juvenile absence epilepsy. *J. Child. Neurol.*, 21:766, 2006
47. Van der Meij W., Van Huffelen A.C., Wiencke G.H. et al.: Sequential EEG mapping may differentiate “epileptic” from “non-epileptic” rolandic spikes. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 82:408, 1992
48. Vanhanen S.L., Sainio K., Lappi M. et al.: EEG and evoked potentials in infantile neuronal ceroid-lipofuscinosis. *Dev. Med. Child. Neurol.*, 39:456, 1997
49. Veneselli E., Biancheri R., Buoni S. et al.: Clinical and EEG findings in 18 cases of late infantile neuronal ceroid lipofuscinosis. *Brain. Dev.*, 23:306, 2001
50. Vierck E., Cauley R., Kugler S.L. et al: Polyspike and waves do not predict generalized tonic-clonic seizures in childhood absence epilepsy. *J. Child. Neurol.*, 25:475, 2010
51. Wolf N.I., Rahman S., Schmitt B. et al.: Status epilepticus in children with Alpers’ disease caused by POLG1 mutations: EEG and MRI features. *Epilepsia*, 50:1596, 2009

52. Yamatogi Y., Ohtahara S.: Early-infantile epileptic encephalopathy with suppression-bursts, Ohtahara syndrome; its overview referring to our 16 cases. *Brain Dev*, 24:13, 2002

53. Yamatogi Y., Ohtahara S.: Severe epilepsy with multiple independent spike foci. *J. Clin. Neurophysiol.*, 20:442, 2003

Dombayan S.KH.*Candidate of medicine, assistant Professor of Pediatrics with course of neonatology
Rostov state medical university***Ranova I.V.***Doctor of medicine, Professor of Pediatrics with course of neonatology
Rostov state medical university***Домбаян С.Х.***Кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии с курсом
неонатологии**Ростовский государственный медицинский университет***Панова И.В.***Доктор медицинских наук, доцент кафедры педиатрии с курсом неонатологии
Ростовский государственный медицинский университет*

PECULIARITIES OF CHANGES IN THE LEVEL OF NEURON SPECIFIC ENOLASE IN CHILDREN С HELICOBACTER PYLORI - ASSOCIATED CHRONIC GASTRODUODENITIS ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ НЕЙРОНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЕНОЛАЗЫ У ДЕТЕЙ С HELICOBACTER PYLORI - АССОЦИИРОВАННЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ

Summary: To research the level of neuron specific enolase in peripheral blood at children with erosive gastro-duodenitis and surface taking into account the Helicobacter pylori and gender differences.

Key words: neuron specific enolase, erosive gastroduodenitis, surface gastroduodenitis, Helicobacter pylori, boys, girls.

Аннотация: Проведены исследования уровня нейронспецифической енолазы в периферической крови у детей с эрозивным и поверхностным гастродуоденитом с учетом инфицированности Helicobacter pylori и гендерных различий.

Ключевые слова: нейронспецифическая енолаза, эрозивный гастродуоденит, поверхностный гастродуоденит, Helicobacter pylori, мальчики, девочки.

Введение. В настоящее время сохраняется высокая частота хронической патологии органов пищеварения у детей, среди которой заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки занимают ведущее место [1].

Среди многочисленных факторов развития хронических гастродуоденитов (ХГД) особое место занимает Helicobacter pylori (НР)-инфекция [2, 3].

Вместе с тем, существует ряд эндогенных этиологических факторов, влияющих на состояние слизистой оболочки (СО) желудка и двенадцатиперстной кишки через нервно-рефлекторные и эндокринно-гуморальные воздействия [4, 5].

В последнее время большое внимание уделяется лабораторной диагностике, включающей определение нейроспецифических белков, одним из которых является нейронспецифическая енолаза (НСЕ), рассматриваемый как основной внутриклеточный фермент центральной нервной системы [6].

Также в последнее время появились исследования, показавшие изменения уровня НСЕ в сыворотке крови у детей, страдающих ХГД [7].

Поэтому изучение уровня НСЕ у детей с ХГД в зависимости от инфицированности НР, тяжести воспалительных изменений СО желудка и двенадцатиперстной кишки с учетом половой принадлежности имеет определенную актуальность.

Цель исследования: оценить изменения уровня НСЕ у мальчиков и девочек, страдающих ХГД, с учетом тяжести заболевания и наличия НР-инфекции.

Материалы и методы. В группу исследования вошли 73 ребенка в возрасте 8 – 15 лет с ХГД, из них 34 (46,6%) девочки и 39 (53,4%) мальчиков.

В I группу вошли 32 (43,8%) ребенка с эрозивным гастродуоденитом (ЭГД). Во II – 41 (56,2%) ребенок с поверхностным гастродуоденитом (ПГД).

I группа включала 16 (50%) детей с эрозивным гастродуоденитом (ЭГД), ассоциированным с НР-инфекцией (ЭГД НР (+) – 1 подгруппа) и 16 (50%) – с отрицательными результатами обследования на хеликобактериоз (ЭГД НР (-) – 2 подгруппа).

II группу составили 14 (34,1%) детей с поверхностным гастродуоденитом, ассоциированным с НР (ПГД НР (+) – 1 подгруппа) и 27 (65,9%) детей с ПГД с отрицательными тестами на Helicobacter pylori (ПГД НР (-) – 2 подгруппа).

Группу контроля (ГК) составили 28 детей I-II группы здоровья в возрасте 8-15 лет, из них 17 (60,7%) мальчиков и 11 (39,3%) девочек.

Пациенты были включены в исследование на основании информированного согласия родителей, дети которых принимали участие в научном исследовании.

Диагноз хронической воспалительной патологии верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ) устанавливался на основании жалоб, данных анамнеза, результатов общеклинического и инструментального обследования. Всем детям проводилось эндоскопическое исследование, в том числе и НВИ-технологии, гистологическое исследование.

Исследование НСЕ в сыворотке крови пациентов определяли методом иммуноферментного анализа наборами фирмы Can Ag Diagnostics (Швеция) в стандартизированных условиях, утром натощак. Результаты ИФА регистрировали и оценивали с помощью фотометра SUNRISE производства TECAN (Австрия).

Для диагностики НР-инфекции у всех пациентов использовалось три метода: бактериоскопический метод в препаратах биоптатов СО антрального отдела желудка; полимеразная цепная реакция для детекции ДНК *Helicobacter pylori* в биоптатах СО антрального отдела желудка тест-системами «Литекс» (Россия); уреазный метод – определение уреазной активности в биоптате СО желудка путём помещения его в жидкую среду, содержащую стандартный RU-Test *Helicobacter pylori* (Россия); иммуноферментный анализ сыворотки крови на наличие иммуноглобулинов класса А и суммарных иммуноглобулинов к *Helicobacter pylori* тест-системами «DRG» (Германия).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакетов программы Statistica for Windows (версия 6.1) методами непараметрической статистики (критерий Манна-Уитни), принимая во внимание, что распределение значений НСЕ не соответствовало закону нормального распределения. Данные представлены в виде медианы (Me), а также 25 и 75 квартиля [25%-75%]. Достоверным считали уровень значимости $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение.

В I группу вошли 20 (62,5%) мальчиков и 12 (37,5%) девочек, причем у 12 (60%) мальчиков и 4

(33,3%) девочек диагностирован ЭГД НР (+), что позволило объединить их в 1 подгруппу, а у 8 (40%) мальчиков и 8 (66,7%) девочек выявлен ЭГД НР (-), которые вошли во 2 подгруппу.

II группа больных с ХГД включала 19 (46,3%) мальчиков и 22 (53,7%) девочки, из них 8 (40%) мальчиков и 6 (31,6%) девочек страдали ПГД НР (+) (1 подгруппа), а у 13 (68,4%) мальчиков и 14 (63,6%) девочек выявлен ПГД НР (-) (2 подгруппа).

Анализ результатов исследования уровня НСЕ у мальчиков с эрозивным гастродуоденитом показал сопоставимые значения показателя, не имеющие статистически достоверных различий, как в 1, так и во 2 подгруппах: 12,04 (10,78-13,34) мкг/л и 10,7 (10,61-12,26) мкг/л соответственно, $p \geq 0,05$. В тоже время уровень НСЕ в сыворотке крови у мальчиков с ЭГД НР (+) существенно превышал контрольные значения: 12,04 (10,78-13,34) мкг/л и 9,65 (8,96-11,2) мкг/л соответственно, $p \leq 0,05$. Что касается значений показателя у больных с ЭГД НР (-), то они не отличались от ГК ($p \geq 0,05$) (табл.1). То есть полученные данные, по-видимому, не исключают вероятность формирования взаимосвязи изменений уровня НСЕ в сыворотке крови у мальчиков, страдающих ЭГД, с наличием НР-инфекции.

Таблица 1. Показатели нейронспецифической енолазы в сыворотке крови у мальчиков с хроническим гастродуоденитом

Группы Показатели	Мальчики, n = 39				
	ГК n=17	1 подгруппа I группа ЭГД НР (+) n =12	2 подгруппа I группа ЭГД НР (-) n =8	1 подгруппа II группа ПГД НР (+) n =6	2 подгруппа II группа ПГД НР (-) n = 13
НСЕ (мкг/л) Me Квартили [25-75]	9,65 [8,96-11,2]	12,04** [10,78-13,34]	10,7* [10,61-12,26]	11,18 [9,98-11,54]	12,37*** [10,87-13,02]

Примечание: * – различия статистически значимы при сравнении мальчиков 2 подгруппы I и II группы ($p \leq 0,05$); ** – различия статистически значимы при сравнении мальчиков ГК и мальчиков I группы 1 подгруппы ($p \leq 0,01$); *** – различия статистически значимы при сравнении мальчиков ГК и мальчиков II группы 2 подгруппы ($p \leq 0,01$).

Аналогичная картина изменений уровня НСЕ выявлена и у мальчиков II группы с ПГД, а именно: значения НСЕ в 1 подгруппе (ПГД НР+) не имели достоверных отличий от 2 подгруппы (ПГД НР-): 11,18 (9,98-11,54) мкг/л и 12,37 (10,87-13,02) мкг/л соответственно, $p \geq 0,05$ (табл.1).

Однако содержание НСЕ в крови у больных с ПГД НР (-) достоверно превышало контрольные значения: 12,37 (10,87-13,02) мкг/л и 9,65 (8,96-11,2) мкг/л соответственно ($p \leq 0,01$). У мальчиков же 1 подгруппы (ПГД НР+) отмечалась лишь некоторая тенденция к увеличению уровня показателя относительно группы контроля ($p \geq 0,05$), что, вероятно, ставит под сомнение существование корреляции между динамикой НСЕ и развитием НР-ассоциированного ПГД у этой категории больных (табл.1).

Также было установлено, что у мальчиков с ПГД НР (-) значения НСЕ превышали уровень показателя в крови больных ЭГД НР (-): 12,37 (10,87-

13,02) мкг/л и 10,7 (10,61-12,26) мкг/л соответственно ($p \leq 0,05$), что может свидетельствовать о вероятности маркерного эффекта НСЕ при развитии разной по степени тяжести формы заболевания вне зависимости от НР-инфекции у данной категории детей.

У мальчиков с ЭГД НР (+) определялась только некоторая тенденция к росту уровня НСЕ в сравнении с детьми, у которых диагностирован ПГД НР (+): 12,04 (10,78-13,34) мкг/л и 11,18 (9,98-11,54) мкг/л соответственно ($p \geq 0,05$), что также не исключает высказанное предположение (табл.1).

Исследование динамики НСЕ в крови у девочек установило, что значения показателя у больных с ЭГД НР (+) достоверно превышали его уровень в крови, определяемый при ЭГД НР (-) и в ГК: 10,62 (10,24-10,89) мкг/л; 9,48 (8,74-10,08) мкг/л и 9,0 (7,8-10,0) мкг/л соответственно ($p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$). У девочек, страдающих ЭГД, не ассоциированным с

НР-инфекцией, уровень НСЕ соответствовал значениям показателя в ГК, имея только тенденцию к возрастанию ($p \geq 0,05$) (табл.2). Данное обстоятельство

позволяет предположить существование определенного взаимодействия фактора НР-инфекции и динамики НСЕ при формировании эрозивного поражения СО ВОПТ у девочек.

Таблица 2 Показатели нейронспецифической енолазы в сыворотке крови у девочек с хроническим гастродуоденитом

Группы Показатели	Девочки, n = 34				
	ГК n=11	1 подгруппа I группа ЭГД НР (+) n=4	2 подгруппа I группа ЭГД НР (-) n=8	1 подгруппа II группа ПГД НР (+) n=8	2 подгруппа II группа ПГД НР (-) n=14
НСЕ (мкг/л) Ме Квартили [25-75]	9,0 [7,8-10,0]	10,62*, **** [10,24-10,89]	9,48*** [8,74-10,08]	10,07**, ***** [9,91-10,12]	10,56***** [10,15-11,18]

Примечание: * – различия статистически значимы при сравнении девочек 1 и 2 подгруппы I группы ($p \leq 0,05$); ** – различия статистически значимы при сравнении девочек 1 и 2 подгруппы II группы ($p \leq 0,01$); *** – различия статистически значимы при сравнении девочек 2 подгруппы I и II группы ($p \leq 0,01$); **** – различия статистически значимы при сравнении девочек ГК и девочек I группы 1 подгруппы ($p \leq 0,05$); ***** – различия статистически значимы при сравнении девочек ГК и девочек II группы 2 подгруппы ($p \leq 0,05$); ***** – различия статистически значимы при сравнении девочек ГК и девочек II группы 2 подгруппы ($p \leq 0,01$);

У девочек II группы доминировали значения НСЕ при ПГД НР (-) в сравнении с больными ПГД НР (+) и ГК: 10,56 (10,15-11,18) мкг/л; 10,07 (9,91-10,12) мкг/л и 9,0 (7,8-10,0) мкг/л соответственно ($p \leq 0,01$; $p \leq 0,01$) (табл.2). Данные результаты могут указывать на определенное участие изучаемого фермента в комплексе патогенетических механизмов формирования катарального воспаления СО ВОПТ, ассоциированного с НР-инфекцией. Уровень НСЕ у девочек с ПГД НР (+) также превышал значения показателя в ГК: 10,07 (9,91-10,12) мкг/л и 9,0 (7,8-10,0) мкг/л соответственно ($p \leq 0,05$), что не противоречит высказанному ранее предположению.

Кроме того, выявленные статистически значимые различия ($p \leq 0,01$) в содержании НСЕ в крови у девочек с ПГД НР (-) в сравнении с больными, имеющими ЭГД НР (-), свидетельствуют о вероятной роли НСЕ в утяжелении морфологических изменений в СО ВОПТ, не связанной с участием НР-инфекции (табл. 2).

Проведенное исследование также установило, что у мальчиков с ЭГД НР (+) и ЭГД НР (-) уровень НСЕ существенно превышал значения фермента в сыворотке крови у девочек в аналогичных подгруппах: 12,04 (10,78-13,34) мкг/л и 10,7 (10,61-12,26) мкг/л соответственно мальчикам и девочкам 1 подгруппы, $p \leq 0,05$; 10,7 (10,61-12,26) мкг/л и 9,48 (8,74-10,08) мкг/л соответственно мальчикам и девочкам 2 подгруппы, $p \leq 0,01$. Такую же статистически достоверную тенденцию имели изменения уровня НСЕ в соответствующих подгруппах мальчиков и девочек при ПГД (табл.1, табл. 2).

Однонаправленность изменений исследуемого показателя у больных как с ПГД, так и с ЭГД вне зависимости от наличия НР-инфекции, связанная с гендерным фактором, вероятно, может быть объяснена существованием определенного континуума НСЕ и половых гормонов в патогенетической модели ХГД.

Выводы:

1. Результаты исследования показали вероятность ассоциации изменений уровня НСЕ в сыворотке крови с эффектами *Helicobacter pylori* в развитии эрозивного гастродуоденита как у мальчиков, так и у девочек.

2. Проведенное исследование выявило возрастание уровня НСЕ в сыворотке крови у мальчиков с поверхностным гастродуоденитом вне ассоциации с *Helicobacter pylori*, что ставит под сомнение участие изучаемого фермента в генезе катарального воспаления слизистой оболочки гастродуоденальной области. Вместе с тем, возрастание уровня НСЕ относительно контрольных значений, обнаруженные у девочек с ПГД НР (+), может указывать на существование определенного взаимодействия патологических эффектов *Helicobacter pylori* и специфической динамики НСЕ при формировании поверхностного гастродуоденита у этой категории больных.

3. Установлены более высокие уровни НСЕ в крови как у мальчиков, так и у девочек с ПГД НР (-) в сравнении со значением данного показателя у больных с ЭГД НР (-), что позволяет рассмотреть возможность использования НСЕ в качестве вспомогательного неинвазивного маркера тяжести морфологического поражения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны в отсутствии патогенных эффектов *Helicobacter pylori*.

4. Однотипность изменений уровня НСЕ в сыворотке крови у мальчиков в сравнении с девочками вне зависимости от тяжести заболевания и участия *Helicobacter pylori*-инфекции, указывает на определенную ассоциацию эффектов НСЕ с функциональными особенностями половых гормонов в патогенезе ХГД.

Список литературы:

1. Сапожников В.Г., Воробьева А.В. Клинические проявления хронических болезней органов пи-

щеварения у детей / В.Г. Сапожников, А.В. Воробьева // Вестник новых медицинских технологий. – 2015. – Т. 22, № 1 – С. 23-27.

2. Реука Е.Ю. Особенности клинических проявлений гастродуоденитов, ассоциированных с *H. pylori* у детей / Е.Ю. Реука // Бюллетень медицинских Интернет-конференций (ISSN 2224-6150) [Электронный ресурс]. – 2013. – Т.3, № 3. – С. 543-544. – Режим доступа: <http://www.medconfer.com>.

3. Панова И.В. Функциональное состояние щитовидной железы у детей с *Helicobacter pylori* - ассоциированной патологией верхних отделов пищеварительного тракта в период становления пубертата / И.В. Панова // Медицинские науки. Фундаментальные исследования. – 2013. – №2. – С.136-139.

4. Репецкая М.Н., Бурдина О.М. Современные особенности течения хронического гастродуоденита у детей / М.Н. Репецкая, О.М. Бурдина // Пермский медицинский журнал. – 2017. – Т. XXXIV, № 3. – С.19-24.

5. Воробьева А.В. Особенности течения хронического гастродуоденита у детей (обзор литературы) / А.В. Воробьева // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2016. – №1. – С.229-234. – Режим доступа: Публикация 8-2. URL:

<http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/8-2.pdf>. DOI: 10.12737/18573.

6. Домбаян С.Х., Панова И.В. Особенности изменения уровня нейронспецифической енолазы у детей I-II группы здоровья в зависимости от показателей физического развития и пола / С.Х. Домбаян, И.В. Панова // Врач-аспирант. – 2016. – № 2.2(75). – С.273 - 278.

7. Домбаян С.Х., Панова И.В., Летифов Г.М. Показатели физического развития и динамика изменений нейронспецифической енолазы в периферической крови у детей 8-15 лет с хроническим гастродуоденитом / С.Х. Домбаян, И.В. Панова, Г.М. Летифов // Врач -аспирант. – 2017. – № 3(82). – С.73 - 78.

UDC 617.735–002+379–008.64–06–089

*Taha Salah Ahmad, O.P. Vitovska,
N.H. Bychkova, A.M. Sokolova
A.A. Bohomolets
National Medical University*

THE EFFICACY OF USING ARGININE IN COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH NON-PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY

Abstract. The aim of this work is to study the performance of the immune and cytokine status dynamics in patients with nonproliferative diabetic retinopathy (DR) during complex treatment with the inclusion of the amino acid arginine.

Material and methods. There were examined 125 patients with nonproliferative DR, and their average age was 68.3±2.1 years. The patients were divided into two groups: 42 received conventional therapy (comparison group), and 85 (main group) - in addition to the traditional therapy received during the month amino acid arginine ("tivortin") intravenously with transition to oral suspensions for the month. The control group consisted of 36 healthy individuals.

Results. It is established that the appointment of patients of traditional therapy in combination with arginine contributed to the increase in the number of CD3+lymphocytes 35,02% ($p<0.05$), reduction phenomena B-lymphocytosis in the background of significant changes in number of activated lymphocyte subpopulations expressing various adhesion molecules, to restore balance to the CIC: there was a significant decrease in the level of pathogenic CIC medium size (11-19S) – 18.3% ($p<0.05$) and small (<11S) – by 25.81% ($p<0.05$), while increase in the concentration of physiological CIC large (>19S) by 41.14% ($p<0.05$) and a significant decrease of proinflammatory cytokines: TNF- α – collected 52,57% ($p<0.05$), IL-1 β – by 44.66% ($p<0.05$), IL-6 – by 38.02% ($p<0.05$), TGF- β - 2.15 times ($p<0.05$), as well as an increase in serum concentrations of anti-inflammatory IL-4 by 30.11% ($p<0.05$) to values that did not differ from the norm.

Conclusions. It was shown high clinical and immunological efficacy of adding the amino acid arginine in the complex therapy of patients with non-proliferative DR, which is to reduce the level of activated subpopulations of lymphocytes expressing different adhesion molecules, their effector functions, and migration to inflammation in the vascular wall. It was also found normalization of proinflammatory cytokines and TGF- β , as their constant uncontrolled Hyper-production is the crucial point for the subsequent damage to your eyes in DM with the development of more severe forms of DR.

Key words: diabetes mellitus, diabetic retinopathy, immunity, cytokines, intercellular adhesion molecules, activated lymphocytes.

Introduction. Diabetes mellitus type 2 (DM 2) is a global medical, social, and economic problem of XXI century, the urgency of which is due to several factors: extremely high prevalence of the disease, frequent de-

velopment of serious, disabling, and often fatal complications, as well as huge socio-economic burden [4,5,6]. Affection of vessels and nerves associated with diabetes, inevitable without adequate therapy, results in development of disabling complications and shortening of

the patients' life span. DM 2 is known to be the leading cause of retinopathy and blindness, as well as renal failure worldwide [4].

The main pathogenetic mechanisms of retinopathy development in DM 2, besides stimulation of microaneurysms formation and capillary network remodeling with following ischemia, should also include cytokine imbalance involving elevation of the levels of pro-inflammatory cytokines and endothelin, observed even in patients with a short DM history [2].

Treatment of diabetic retinopathy (DR) patients still remains a task of modern ophthalmology not entirely solved, and elaboration of unified concept of retinopathy development and its optimal treatment scheme affecting all the disease pathogenesis links has not been achieved yet. Symptomatic therapy course includes the agents with vessel-strengthening, dissolving, blood clotting inhibitory, stimulatory, and vasodilatory action. Microcirculation-improving agents and vitamin complexes (A, E, B group) are prescribed on a mandatory basis. [1,2].

At present, more and more studies prove the pathogenetic necessity of using arginine-based drug products for improvement of endothelial function in patients with DM and diseases associated with atherosclerosis. "L-arginine paradox", identified back in 1991, is indicative of the fact that L-arginine promotes the improvement of endothelial function irrespective of the causes of decreased NO (nitric oxide) bioavailability. L-arginine activates guanylate cyclase and increases the level of cyclic guanine monophosphate in vascular endothelium, decreases adhesion and activation of leukocytes and platelets, inhibits synthesis of adhesion molecules VCAM-1 and MCP-1, inhibits synthesis of endothelin-1, which is a potent vasoconstrictor and stimulant of proliferation of vascular wall smooth muscle cells. The data confirming its positive effect in endothelial dysfunction in elderly have been obtained; this effect was associated with reliable decrease in C-reactive protein and interleukin-6 (IL-6) levels. Besides, the data on increased vascular lumen in stenotic segment by 3-24% in patients with coronary heart disease have been obtained [5].

Thus, the study of clinical-immunological efficacy of the use of arginine in complex therapy of patients with non-proliferative DR is of great interest for

achievement of more comprehensive notion of the disease pathogenesis and development of its new treatment methods [1, 2].

The goal of this work is the study of the immune and cytokine status parameters in patients with non-proliferative DR in the dynamics of complex treatment including amino acid arginine.

Study material and methods. 127 patients with non-proliferative DR of average age 68.3 ± 2.1 years old were examined. All the patients were examined at primary referral to the hospital and in 1 month since the beginning of therapy. The patients were divided into groups: 42 patients (33.07%) received conventional therapy (the comparison group), and 85 (66.9%) (the main group) received amino acid arginine (Tivortin) by intravenous drip injection for a month with transition to the oral intake of the substance within a month in addition to the conventional therapy. The control group included 36 healthy individuals randomized by age and sex. Immunological examination of patients included: determination of main populations and subpopulations of peripheral blood lymphocytes, activation antigens (CD25+, CD95+, CD54+, CD11b+, CD62L+, HLA-DR+) expression levels of them, functional activity of T- and B-lymphocytes, phagocytic activity of neutrophils, determination of concentration of circulating immune complexes of various molecular mass, as well as pro- and anti-inflammatory cytokines level [3]. Data statistical processing was performed using application software package Microsoft XP Excel, as well as the standard version of Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 17.0.

Results and discussion.

The studies conducted have shown (Table 1) that leukocyte and lymphocyte counts in both groups were not reliably different from the baseline data ($p > 0.1$) in treatment dynamics. At primary examination, DR patients have shown reliable decrease of CD3+lymphocyte levels; this parameter was increased by 9.03% with conventional therapy ($p > 0.1$), and by 35.02% ($p < 0.05$) in the main group patients.

Supplementation of conventional therapy with amino acid arginine resulted in normalization of immunoregulatory index with reliable elevation of CD8-lymphocytes level by 45.65% ($p < 0.05$) to the value of control group parameter ($p > 0.1$).

Table 1

Levels of the main lymphocyte populations and subpopulations in DR patients in treatment dynamics (M±m)

Immunological parameters	At baseline (n=127)	After therapy		Control group (n=36)
		Comparison group (n=42)	Main group (n=85)	
Leukocytes, x10 ⁹ /l	4.61±0.38	4.95±0.52	5.64±0.47	5.13±1.47
Lymphocytes, %	32.10±1.25*	31.65±1.04	29.04±0.86	26.40±3.05
CD3+ lymphocytes,%	49.72±2.16*	54.21±1.95*	67.13±2.31** x	66.90±3.13
CD4+ lymphocytes,%	48.35±1.79	48.76±1.73	45.36±1.52	45.20±4.04
CD8+ lymphocytes,%	19.21±0.65*	20.49±2.17*	27.98±1.24** x	28.60±3.11
CD4+/CD8+	2.51±0.19*	2.38±0.26*	1.62±0.12** x	1.62±0.12
CD19+ lymphocytes,%	31.04±1.14*	30.57±1.49*	26.04±1.21*	15.80±1.85
CD16+ lymphocytes,%	15.20±0.83	15.68±0.73	14.57±0.65	17.80±2.06
CD25+ lymphocytes, %	17.93±0.92*	18.24±0.81*	15.28±0.56* ** x	8.81±0.19
CD95+ lymphocytes, %	13.17±0.78*	11.89±0.96*	7.95±0.29* ** x	3.04±0.02
HLA-DR+ lymphocytes,%	22.56±1.04*	20.96±1.14*	18.64±0.47* **	12.31±1.27
CD54+ lymphocytes, %	19.58±1.13*	17.93±1.34*	12.98±0.61** x	11.09±1.65
CD11b+ lymphocytes,%	36.21±1.81*	35.61±1.33*	22.67±1.05**x	21.53±1.4
CD62L+ lymphocytes,%	40.93±1.25*	39.72±1.47*	30.18±1.14**x	28.38±1.7

Remarks: * – reliability of differences in parameters versus the control group data ($p < 0.05$); ** – reliability of differences in parameters before and after therapy ($p < 0.05$); x – reliability of differences in parameters between the main group and the comparison group ($p < 0.05$); n – number of patients.

As can be seen from the data shown in table 1, prescription of conventional therapy in combination with arginine to patients promoted the decrease of B-lymphocytosis phenomena associated with reliable decrease in numbers of activated lymphocyte subpopulations expressing various adhesion molecules, in particular, elevated expression level of receptor ICAM-1 (CD54+) on peripheral blood lymphocytes, as well as CD11b (CD 54 receptor ligand) and CD62L receptors, which assure attachment of cells to endothelial wall, its damage and immune inflammation. These results are indicative of pronounced anti-inflammatory effect of this scheme, restoration of lymphocyte receptor apparatus, which was clinically manifested through the decrease of DR progression.

The study of functional activity of immunocompetent cells (table 2) has shown that the increase of stimulated proliferative activity of T-lymphocytes by 20.21% ($p < 0.05$) was identified in patients of the main group in treatment dynamics, which is indicative of restored sensitivity of T-cells receptor apparatus, as well as normalization of spontaneous lymphocyte blastogenic response (LBR), the level of which was decreased by 35.1% ($p < 0.05$) and achieved the values of the control group, which, in its turn, is indicative of decreased autoimmune manifestations with permanent antigenic stimulation via ocular tissue autoantigens and decrease of vascular endothelium damage degree as a manifestation of DM type 2.

Table 2. Functional activity of immunocompetent cells in DR patients in complex treatment dynamics (M±m)

Immunological parameters	At baseline (n=127)	After therapy		Control group (n=36)
		Comparison group (n=42)	Main group (n=85)	
Spontaneous LBR, %	4.50±0.20*	3.96±0.17*	2.92±0.14**x	2.80±0.56
LBR with phytohemagglutinin, %	63.40±3.52*	70.85±3.41	76.21±3.25** x	72.20±4.45
Phagocytic number	5.80±0.37	5.91±0.42	6.18±0.21	6.30±0.58
Phagocytic index, %	63.51±2.41	63.97±2.76	64.27±2.25	62.60±3.74

Remarks: * – reliability of differences in parameters versus the control group data (p < 0.05); ** – reliability of differences in parameters before and after therapy (p < 0.05); x – reliability of differences in parameters between the main group and the comparison group (p < 0.05); n – number of patients.

Evaluating the parameters of immune system humoral component (table 3), we have established that the patients of the main group receiving amino acid arginine in addition to conventional therapy showed normalization of altered parameters of Ig G and Ig A concentrations after therapy applied, while Ig M parameter remained unaltered. Treatment applied also promoted elimination

of circulating immune complexes (CICs) imbalance elimination – patients of the main group showed the reliable decrease in the level of medium-size pathogenic CICs (11-19S) by 18.3% (p < 0.05), and small-size ones (<11S) by 25.81% (p < 0.05) with concomitant increase in concentration of physiological large-size CICs (>19S) by 41.14% (p < 0.05).

Table 3. Parameters of immune system humoral component in DR patients in the dynamics of complex therapy including arginine (M±m)

Immunological parameters	At baseline (n=127)	After therapy		Control group (n=36)
		Comparison group (n=42)	Main group (n=55)	
Ig G, g/l	16.94±1.25*	15.27±1.35	12.75±0.64**x	12.68±1.42
Ig A, g/l	0.93±0.08*	0.98±0.07	1.45±0.08x**	1.52±0.19
Ig M, g/l	0.97±0.06	1.0±0.09	1.05±0.07	0.98±0.09
CIC (>19S), c.u.	30.94±2.14*	34.75±1.90*	43.67±2.15** x	51.70±3.21
CIC (11-19S), c.u.	47.98±2.51*	42.70±1.13*	39.20±1.19 **x	34.54±2.02
CIC (<11S), c.u.	29.18±1.64*	28.74±1.27*	21.65±0.73** x	10.94±1.13

Remarks: * – reliability of differences in parameters versus the control group data (p < 0.05); ** – reliability of differences in parameters before and after therapy (p < 0.05); x – reliability of differences in parameters between the main group and the comparison group (p < 0.05); n – number of patients.

The dynamics of the main blood serum cytokine levels as affected by the therapy including arginine is shown in table 4.

As a result of treatment performed, reliable decrease in pro-inflammatory cytokine levels was established in the main patient group: tumor necrosis factor TNF-α – by 52.57% (p < 0.05), interleukin IL-1β – by 44.66% (p < 0.05), IL-6 – by 38.02% (p < 0.05), transforming

growth factor beta TGF-β – by a factor of 2.15 (p < 0.05), as well as increase of anti-inflammatory IL-4 serum concentration by 30.11% (p < 0.05) to the values non-different from the normal ones. At the same time, cytokines level in comparison group had no reliable differences from the baseline values in treatment dynamics (p > 0.1).

Table 4. Cytokine serum levels in DR patients in treatment dynamics (M±m)

Parameters	At baseline (n=127)	After therapy		Control group (n=36)
		Comparison group (n=42)	Main group (n=85)	
TNF- α , pg/ml	98.50±4.51*	83.15±4.7*	46.72±3.28** x	42.30±4.7
IL-1 β , pg/ml	76.13±3.92*	69.40±3.5*	42.16±3.85** x	39.42±3.5
IL-6, pg/ml	19.41±1.12*	17.31±1.3*	12.03±0.92** x	10.31±0.85
IL-4, pg/ml	19.70±1.35*	20.65±1.75	25.63±1.59** x	25.42±1.3
TGF- β , pg/ml	96.35±7.31*	85.49±6.5*	44.81±2.63* x	41.37±2.48

Remarks: * – reliability of differences in parameters versus the control group data ($p < 0.05$); ** – reliability of differences in parameters before and after therapy ($p < 0.05$); x – reliability of differences in parameters between the main group and the comparison group ($p < 0.05$); n – number of patients.

Thus, we have established that the combination of conventional therapy with amino acid arginine exerts pronounced anti-inflammatory effect, consisting in decrease of TNF- α and IL-1 β levels, which is of pathogenetic importance for treatment of DR in DM type 2. TNF- α is viewed as insulin resistance mediator in obesity and DM, which decreases the activity of insulin receptor tyrosine kinase, and also inhibits the activity of intracellular glucose transporters in muscular and fatty tissue. The presence of dyslipidemia and atherosclerosis in patients with DM also stipulates the specific changes in immune system, as extensive evidence regarding the involvement of immune mechanisms in atherosclerosis pathogenesis has been accumulated in recent years, and immune theories of atherogenesis have been suggested [5]. TGF- β level normalization is also of great pathogenetic value, as the defects of its signaling pathways cause the enhancement of proliferation and effector function of immune cells and can result in uncontrolled form of immune response. In pathological conditions, TGF- β serves as the inducer of fibrosis processes, increases collagen synthesis with hepatic stellate cells. Hyperproduction of TGF- β and other cytokines initiates and regulates neoangiogenesis; at the same time, pathological process in retina frequently progresses and results in development of proliferation [1].

Conclusion. Thus, we have shown high clinical-immunological efficacy of inclusion of amino acid arginine into complex therapy of patients with non-proliferative DR. Reliable decrease in levels of activated lymphocyte subpopulations expressing various adhesive molecules, their effector functions and migration

to inflammation focus in vascular wall has been identified. Besides, normalization of levels of pro-inflammatory cytokines and TGF- β has been established, as their continuous uncontrolled hyperproduction is the key cause of subsequent damage of eyes in DM with development of severer DR forms.

References

1. M.I. Balabolkin. Pathogenesis of angiopathies in diabetes mellitus / M.I. Balabolkin, E.M. Klebanova, V.M. Kreminskaya // Diabetes Mellitus.-1999.-No 1. P. 2-8.
2. L.M. Balashova. Morphological particulars and immunohemostatic mechanisms of diabetic retinopathy development. // Bulletin of Ophthalmology. - 1999. - V.115, No. 5. - P. 45-48.
3. V.H. Perederii. Immune status, principles of its assessment and correction of immune disorders / [V.H. Perederii, A.M. Zemskov, N.H. Bychkova, V.M. Zemskov]. – K.: Zdorovia (Health), 1995. – 211 p.
4. B.N. Mankovskyi. Diabetes mellitus – epidemiology, etiology, pathogenesis / B.N. Mankovskyi // Zdorovia Ukrainy (Health of Ukraine).- 2013.- No. 2.- P.17.
5. V.K. Tashchuk. Pathogenetic approach to the therapy of cardiac ischemia / V.K. Tashchuk // Medicine and Pharmacy News.- 2016.- No. 14.- P.8-10.
6. Burden: mortality, morbidity and risk factors. – Chapter 1. – 2012. – Access mode: www.who.int/mediacentre/events/annual/world_diabetes_day/en/index.html.
7. Zhang P et al. Global healthcare expenditure on diabetes for 2010 and 2030 / Diabetes Research and Clinical Practice. – 2010. – № 87. – P. 293–301.

НАУКА О ЗЕМЛЕ

Drovovozova T.I.

Doctor of Technics, professor at the Chair of Nature Management Ecological Technologies, Novochechassk Institute of Reclamation Engineering after A.K. Kortunov, FSBEI of HE, Donskoy State Agrarian University

Kulakova E.S.

associate Professor at the Chair of Nature Management Ecological Technologies, Novochechassk Institute of Reclamation Engineering after A.K. Kortunov, FSBEI of HE, Donskoy State Agrarian University

Diadura V.V.

assistent at the Chair of Nature Management Ecological Technologies, Novochechassk Institute of Reclamation Engineering after A.K. Kortunov, FSBEI of HE, Donskoy State Agrarian University

Tesovskaya D.V.

graduate student at the Chair of Nature Management Ecological Technologies, Novochechassk Institute of Reclamation Engineering after A.K. Kortunov, FSBEI of HE, Donskoy State Agrarian University

Дрововозова Татьяна Ильинична,

доктор технических наук, профессор кафедры экологических технологий природопользования, Новочеркасский инженерно-мелиоративный институт им. А.К. Кортунова ФГБОУ ВО Донской государственный аграрный университет,

Кулакова Екатерина Сергеевна,

кандидат технических наук, доцент кафедры экологических технологий природопользования Новочеркасский инженерно-мелиоративный институт им. А.К. Кортунова ФГБОУ ВО Донской государственный аграрный университет

Дядюра Виктория Викторовна,

ассистент кафедры экологических технологий природопользования Новочеркасский инженерно-мелиоративный институт им. А.К. Кортунова ФГБОУ ВО Донской государственный аграрный университет

Тесаловская Дарья Валерьевна,

аспирант кафедры экологических технологий природопользования Новочеркасский инженерно-мелиоративный институт им. А.К. Кортунова ФГБОУ ВО Донской государственный аграрный университет

HYDROGEOCHEMICAL ASSESSMENT OF GROUNDWATER SETTLEMENT OF KUIBYSHEV OF KUIBYSHEV DISTRICT OF THE ROSTOV REGION ГИДРОГЕОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПОДЗЕМНЫХ ВОД КУЙБЫШЕВСКОГО ПОСЕЛЕНИЯ КУЙБЫШЕВСКОГО РАЙОНА РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Summary: Abstract the description of the geological structure of water-bearing rocks in the Kuibyshev district of the RO, which showed an insufficient degree of protection of groundwater from pollution as a result of the settlement and, as a consequence, insufficient supply of public drinking water. Hydrochemical evaluation of groundwater from boreholes and wells settlement showed that the waters are characterized by proliferation of predominantly water in composition of sulfate anion and sodium, calcium, and in some areas the magnesium in the cationic part and are unsuitable for use in drinking water of the rural population without special water treatment methods.

Keywords: groundwater, Geology, hydrochemical assessment, classification of water pollution, drinking water, rural settlement.

Аннотация: Приводится описание геологического строения водовмещающих пород в Куйбышевском районе РО, показавшее недостаточную степень защищенности подземных вод от загрязнения в Куйбышевском поселении и, как следствие, недостаточную обеспеченность населения в питьевой воде. Гидрохимическая оценка подземных вод из скважин и колодцев поселения показала, что воды характеризуются распространением преимущественно вод сульфатного состава в анионной и натриево-кальциево-, а на некоторых участках магниевой в катионной части и являются непригодными для использования в питьевом водоснабжении сельского населения без специальных способов водоподготовки.

Ключевые слова: подземные воды, геологическое строение, гидрохимическая оценка, классификация вод, загрязнение, питьевая вода, сельское поселение.

Уровень загрязнения поверхностных вод в Ростовской области и их гидрометрические характеристики делают их во многих районах непригодными для использования [1-5]. Во многих сельских районах подземные воды становятся чуть ли не

единственным источником питьевого водоснабжения и, как следствие, лимитирующим фактором устойчивого развития территорий. Следовательно,

изучение их степени защищенности и гидрохимического состава определяют *актуальность* данных исследований.

Объектом нашего исследования являлся Куйбышевский район РО, а, именно, Куйбышевское поселение, находящийся в юго-западной части Ростовской области. Источниками питьевого водоснабжения Куйбышевского поселения Куйбышевского района являются шахтный колодец «Дедово», насосная станция «Загорная», а также скважина, находящаяся в 0,4 км к западу - юго-западу от х. Свободный.

Основными реками Куйбышевского района являются реки Миус и Тузлов. Анализ их состояния

позволил сделать вывод о том, что по физико-химическим показателям и водности они не пригодны для использования их в качестве источников питьевого водоснабжения населения района [6]. Поэтому единственным источником водоснабжения являются подземные воды.

Куйбышевский район Ростовской области расположен на границе двух артезианских бассейнов Восточно-Донецком (на севере) и Азово-Кубанском (на юге) (рис.1). Куйбышевское сельское поселение района вместе с прилегающими хуторами находится в области Восточно-Донецкого бассейна.

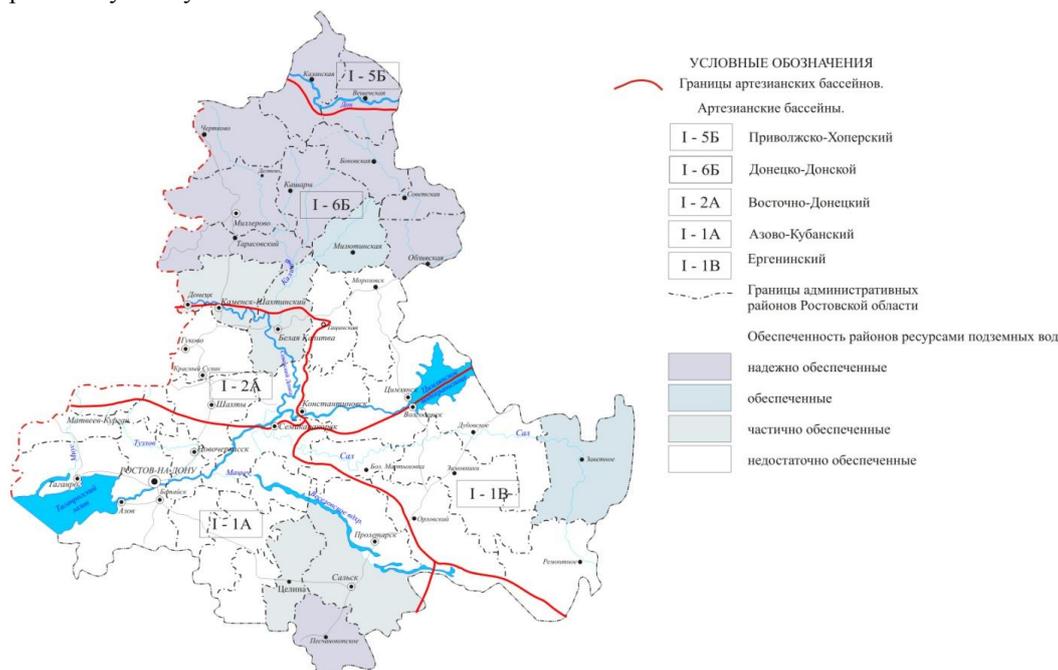


Рис. 1 - Схема гидрогеологического районирования Ростовской области

Исследуемый участок представлен геологическими отложениями четвертичной (современные отложения) Q_h , неогеновой N и палеогеновая система (олигоцен) P_3 , меловой (верхний отдел) K_2 и каменноугольной системы (верхний, средний и нижний отделы) $C_{1,2,3}$ [7].

На севере и неогеновая N и палеогеновая системы (олигоцен) P_3 представлены нерасчлененными глинами, песками и ракушечниками. Эти отложения являются непроницаемыми, так как присутствует водоупор в виде глин. Следовательно, подземные воды на данной территории являются защищенными от загрязнения.

На северо-западе и востоке каменноугольная система (верхний, средний и нижний отделы) $C_{1,2,3}$ представлена отложениями аргиллитов, песчаников с прослоями известняков и углей. Большинство пород проницаемые, значит, воды являются незащищенными.

На основе проведенных исследований в Куйбышевском районе скважины вскрыты сланцем

мощностью 12 м. Сланцы Ростовской области проницаемы, значит, подземные воды на данном участке являются незащищенными.

На юге меловая система (верхний отдел) K_2 представлена отложениями мела, мергеля, песков и песчаников. Большинство перечисленных горных пород являются плохо проницаемыми, из чего следует, что подземные воды на данной территории являются защищенными от загрязнения [8-10].

На западе четвертичные (современные отложения) Q_h представлены песками и глинами. На основе проведенных исследований в Куйбышевском районе скважины вскрыты глиной мощностью 2 м, а по условным категориям защищенности подземных вод от вертикального проникновения химического загрязнения мощность глин менее 3 м говорит о том, что подземные воды не защищены [8-10]. По результатам исследований составлена карта степени защищенности подземных вод Куйбышевского района, представленная на рис. 2.

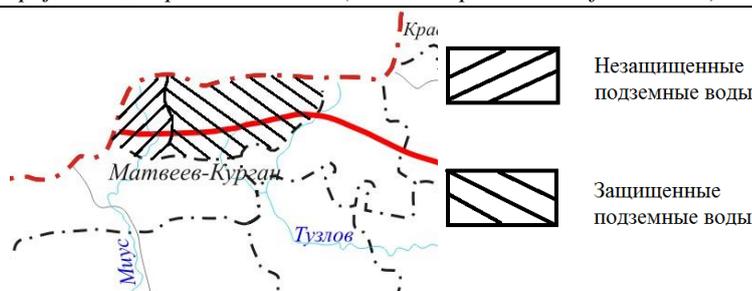


Рис. 2. – Карта защищенности подземных вод Куйбышевского района Ростовской области

Таким образом, подземные воды на исследуемом участке являются недостаточно защищенными от загрязнений, что доказывает недостаточную обеспеченность населения в питьевой воде.

Исследуемый район характеризуется следующими признаками: в летний период года испарение преобладает над осадками, периодическое питание подземных вод обеспечивается речной водой, имеющей повышенные минерализацию и жесткость. Источниками питания колодцев являются инфильтрующиеся атмосферные осадки и поверхностные воды.

Для оценки санитарно-экологического состояния подземных вод Куйбышевского поселения были проведены исследования физико-химического состава подземных вод из скважин насосной станции «Загорная», шахтного колодца «Дедово», коллективных колодцев Х. Берестовский, Х. Новобахмутский и из скважины в Х. Свободный. Анализ

отобранных проб выполнялся по 15 показателям, позволяющим оценить качество подземных вод с точки зрения пригодности их использования в питьевом водоснабжении сельского населения [6].

Данные лабораторных исследований показали, что уровень минерализации вод коллективных колодцев во всех хуторах превышает нормативный в 2-3 раза, общая жесткость – в 2-3 раза. Необходимо отметить о повсеместном превышении содержания железа - 2,8-4,2 ПДК.

Важным средством научного исследования является классификация природных вод по химическому составу. В основу классификации подземных вод Куйбышевского поселения была положена классификация Щукарева, основанная на делении природных вод по шести главным ионам в эквивалентной форме, присутствующими в воде в концентрациях, превышающих 12,5 %. (табл. 1)

Таблица 1. Классификация Щукарева [11]

	SO_4^{2-}, Cl^-, HCO_3^-	SO_4^{2-}, HCO_3^-	HCO_3^-	Cl^-, HCO_3^-	Cl^-	SO_4^{2-}	SO_4^{2-}, Cl^-
Mg^{2+}	1	8	15	22	29	36	43
Mg^{2+}, Ca^{2+}	2	9	16	23	30	37	44
Ca^{2+}	3	10	17	24	31	38	45
Na^+, Ca^{2+}	4	11	18	25	32	39	46
Na^+	5	12	19	26	33	40	47
Na^+, Mg^{2+}, Ca^{2+}	6	13	20	27	34	41	48
Na^+, Mg^{2+}	7	14	21	28	35	42	49

На основании полученных экспериментальных данных рассчитали процент-эквивалентную форму, показывающую относительную долю участия того или иного иона в формировании ионно-солевого

состава воды. Процент-эквивалентная форма позволяет устанавливать черты сходства вод, различающихся по минерализации (табл. 2).

Таблица 2 - Определение процент-эквивалентной формы катионов и анионов

Наименование населенного пункта	Процент-эквивалентная форма катионов и анионов, %						
	Ca^{2+}	Mg^{2+}	Na^+	K^+	Cl^-	SO_4^{2-}	HCO_3^-
Шахтный колодец «Дедово» (глубина – 8,6 м)	13,6	11,7	24,5	0,6	3,68	38,61	7,3
насосная станция «Загорная», скважина № 3739 (глубина 20 м)	21,2	12,6	16,4	1,11	3,37	37,5	8,9
Х. Берестовский (кол. колодец)	18,3	3,14	27,14	0,8	2,44	39,56	6,37
Х. Новобахмутский (кол. колодец)	22,26	17,48	12,46	0,5	1,05	38,39	7,85
Х. Свободный, Скважина № 54340	18,28	14,32	18,15	0,74	1,85	40,9	5,8

Процент-эквивалентная форма позволяет определить класс воды по преобладающему иону, а также тип воды в каждой группе.

В соответствии с вышеуказанной классификацией:

- подземные воды шахтного колодца «Дедово», коллективного колодца X. Берестовский характеризуются абсолютным распространением вод сульфатного состава в анионной и натриево-кальциевого в катионной части;

- подземные воды насосной станции «Загорная», коллективного колодца х. Новобахмутский, скважины х. Свободный характеризуются распространением вод сульфатного состава в анионной и натриево-кальциево-магниевом в катионной части.

Одной из важнейших задач научных исследований воды является установление зависимости содержания определяемого компонента опытным или

расчетным путем и выражение ее в виде графиков. В настоящее время предложены новые графические решения этой сложной гидрохимической задачи изображения состава вод. Одним из примеров графического изображения результатов химического анализа является треугольник Фере, отражающий состав воды с учетом раздельного содержания ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} [11]. Результаты каждого анализа изображаются точкой, расположенной в строго определенном месте графика. Местоположение точки обуславливается процент-эквивалентным содержанием отдельных анионов и катионов (треугольник).

Применительно к источникам водоснабжения Куйбышевского поселения треугольные формы диаграмм для анионов и катионов, построенные на основании данных табл. 1 изображены на рис. 3-7.

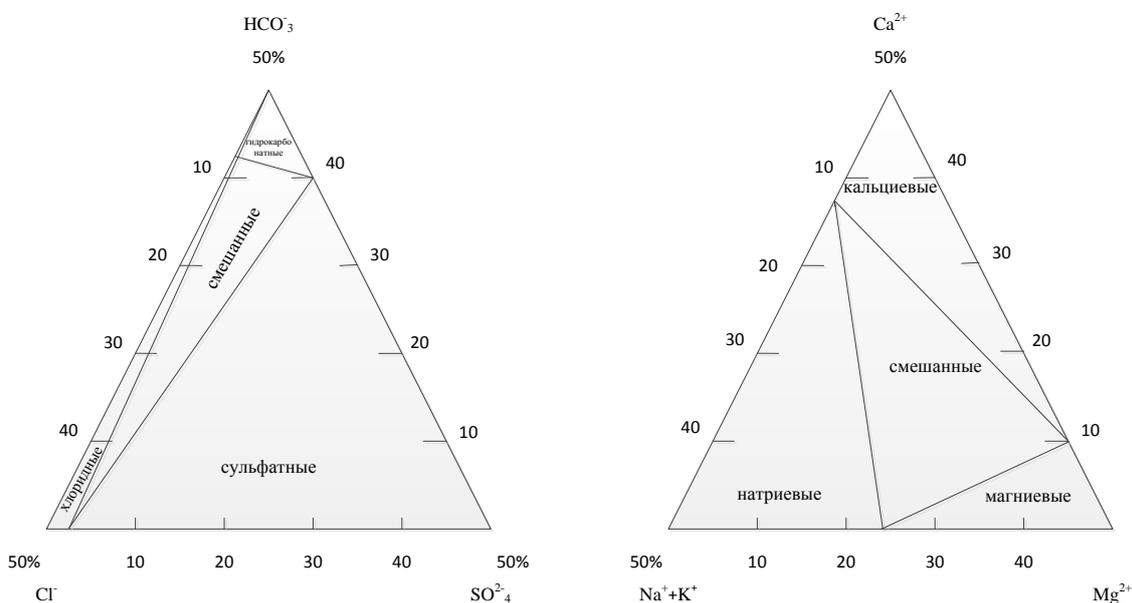


Рис. 3. – Треугольная форма диаграмм: а) анионы; б) катионы (шахтный колодец «Дедово»)

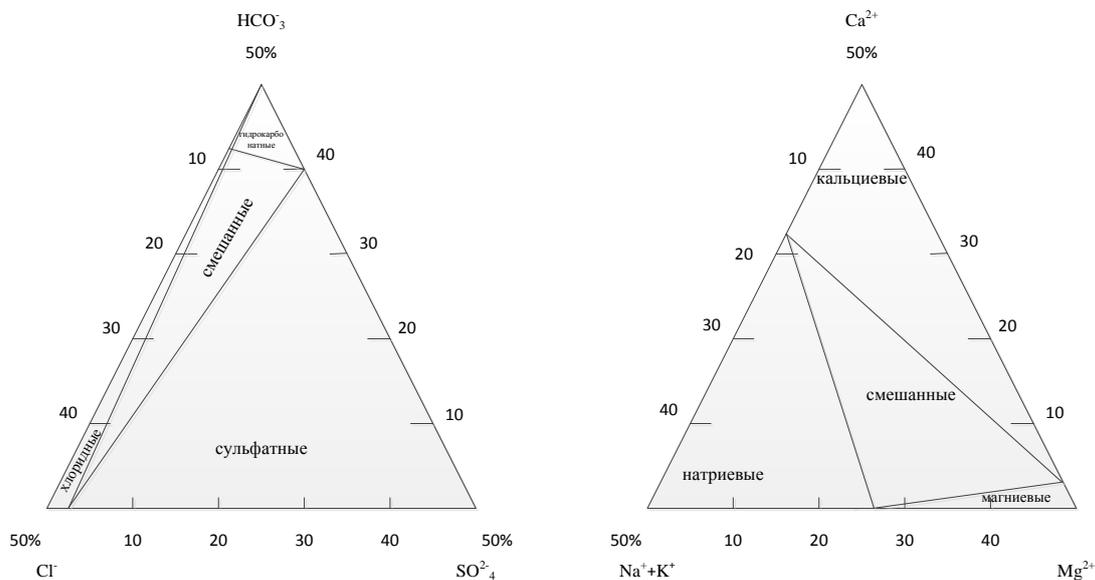


Рис. 4. – Треугольная форма диаграмм: а) анионы; б) катионы (коллективный колодец X. Берестовский)

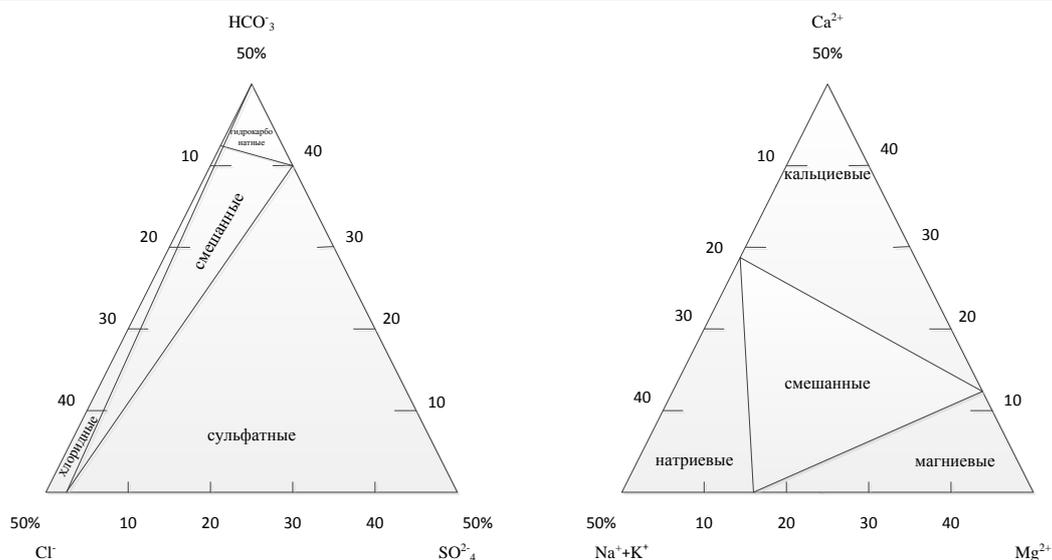


Рис. 5. – Треугольная форма диаграмм: а) анионы; б) катионы (насосная станция «Загорная», скважина № 3739)

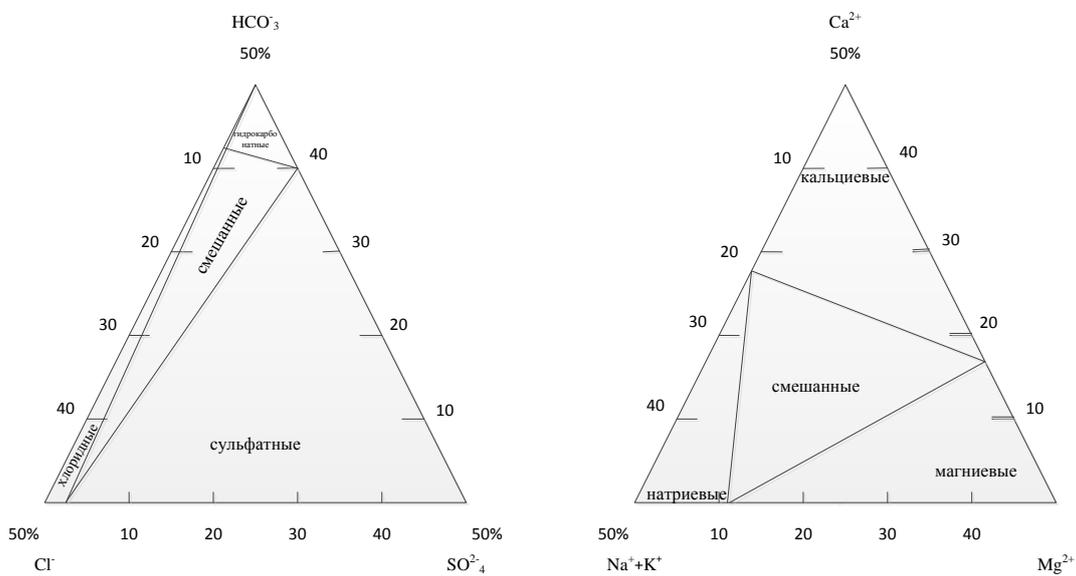


Рис. 6. – Треугольная форма диаграмм: а) анионы; б) катионы (коллективный колодец х. Новобахмутский)

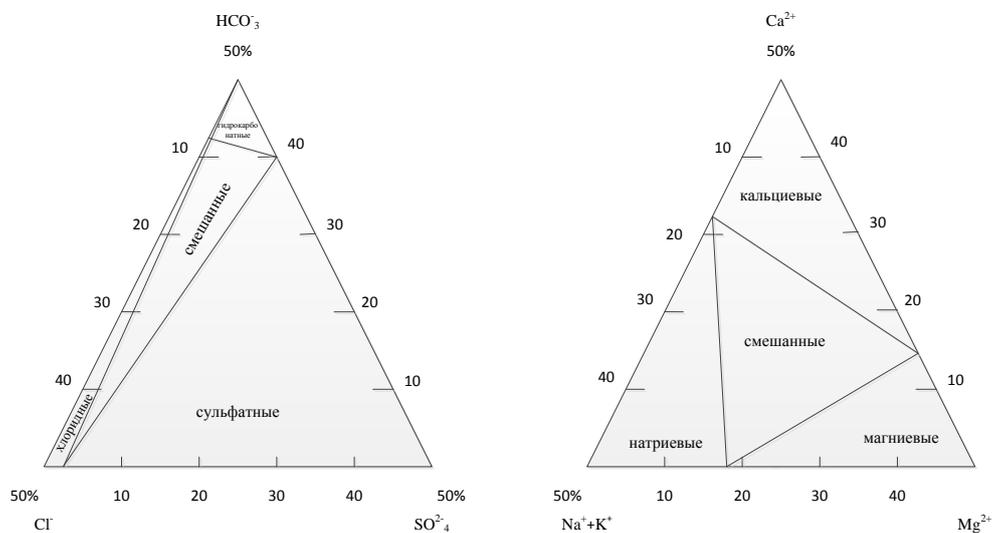


Рис. 7. – Треугольная форма диаграмм: а) анионы; б) катионы (х. Свободный, скважина № 54340)

Построенные диаграммы подтверждают полученные расчетным путем типы подземных вод из скважин и коллективных колодцев Куйбышевского сельского поселения.

Таким образом, одной из основных экологических проблем поселения является дефицит пресных подземных вод, обусловленный влиянием, с одной стороны природных факторов, а с другой – влия-

нием интенсивной водохозяйственной деятельности, усиливающей нежелательные природные процессы. При обследовании скважин и колодцев зафиксировано увеличение минерализации и общей жесткости, локальное загрязнение железом, на основании чего построена карта интенсивности загрязнения подземных вод в пределах поселения (рис. 8).

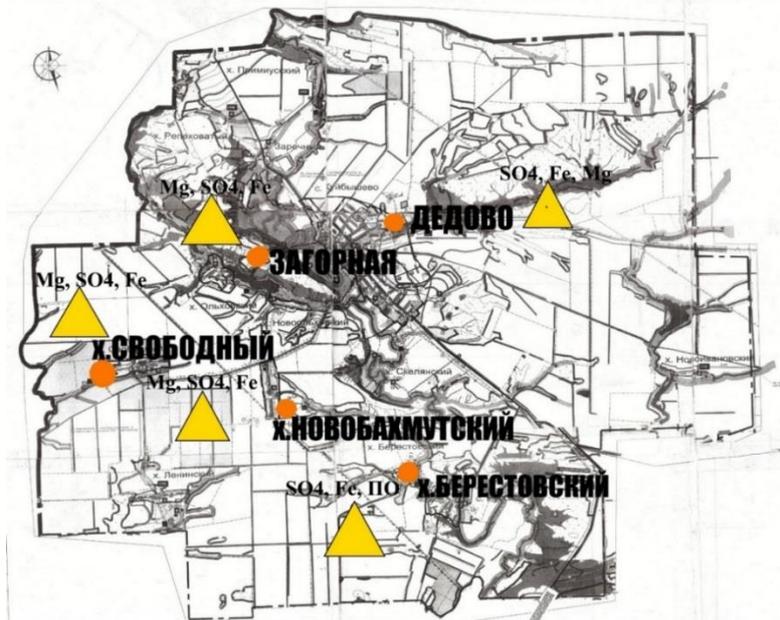


Рис. 8. - Карта интенсивности загрязнения подземных вод в пределах поселения

Выводы.

1. Химический анализ подземных вод, являющихся источниками питьевого водоснабжения Куйбышевского сельского поселения, показал, что исследуемый район относится к районам практического отсутствия пресных подземных вод, где распространены подземные воды повышенной минерализации с высоким содержанием сульфатов, солей жесткости. Построена карта интенсивности загрязнения подземных вод поселения.

2. Изучена степень защищенности подземных вод Куйбышевского поселения, показавшая недостаточную защищенность их от загрязнения.

3. Для подземных вод Куйбышевского поселения рассчитано процент-эквивалентное содержание катионов и анионов, на основании которых построены треугольные формы диаграмм для анионов и катионов, позволившие определить класс воды по преобладающему иону.

Список литературы:

1. Экологический вестник Дона «О состоянии окружающей среды и природных ресурсов Ростовской области в 2014 году». – Ростов н/Д, 2015. – 299 с.

2. Темников, В.И. Состояние окружающей среды в Южном федеральном округе // Безопасность жизнедеятельности. – 2005. – № 3. – с. 6-10.

3. Экологический вестник Дона «О состоянии окружающей среды и природных ресурсов Ростовской области в 2013 году». – Ростов н/Д, 2014. – 299 с.

4. Экологический вестник Дона «О состоянии окружающей среды и природных ресурсов Ростовской области в 2015 году». – Ростов н/Д, 2016. – 299 с.

5. Качество поверхностных вод Российской Федерации: Ежегодник 2008. – Ростов н/Д: НОК, 2009. – 1044 с.

6. Экологическая оценка качества подземных вод Куйбышевского района Ростовской области и способов ее очистки / Т.И. Дровозова, В.В. Дядюра, С.А. Марьяш, Е.С. Кулакова, Т.Д. Картузова // Инженерный вестник Дона. – 2016. – № 2. – Режим доступа: ivdon.ru/ru/magazine/archive/n2y2016/3583.

7. Геоэкологическая оценка качества подземных вод Ростовской области (на примере Куйбышевского района) / Sciences of Europe / Earth sciences. - Praha, VOL 2, № 10 (10), 2016. –р.16-21.

8. Экологическая геология: учеб. пособие / А. Д. Абалаков. – Иркутск: Изд-во Иркут. гос. ун-та, 2007. – 267 с.

9. Гольдберг В. М. Оценка условий защищенности подземных вод и построение карт защищенности // Гидрогеологические основы охраны подземных вод. - М., 1984. С. 171—177.

10. Witkowski A.J., Vrba J., Kowalczyk A. Groundwater Vulnerability Assessment and Mapping. AN-Selected Papers. London: Taylor and Francis, 2007. V. 11. 2601 p.

11. Алексеев, А.И. Химия воды: учеб. Пособие / А.И. Алексеев, А.А. Алексеев. – СПб.: ХИМИЗДАТ, 2007. – Кн. 1. – 424 с.

СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫЕ НАУКИ

Kundenko M.P.

Doctor of Technical Sciences, Professor.

Kharkiv Petro Vasylenko National Technical University of Agriculture

Romanchenko M.A.

Ph.D., Associate Professor

Kharkiv Petro Vasylenko National Technical University of Agriculture

Sanin Y.K.

assistant of the department of electrotechnology

Kharkiv Petro Vasylenko National Technical University of Agriculture

Кунденко М.П.

доктор технічних наук, професор

Харківський Національний Технічний Університет Сільського Господарства імені Петра Василенко

Романченко М.А.

кандидат технічних наук, доцент

Харківський Національний Технічний Університет Сільського Господарства імені Петра Василенко

Санін Ю.К.

науковий співробітник кафедри електротехнологій

Харківський Національний Технічний Університет Сільського Господарства імені Петра Василенко

SUBSTANTIATION OF THE PARAMETERS OF THE AIRBORNE CONSERVATIVE HIVE FOR CONTROLLING THE VARROATOSIS OF BEES ОБґРУНТУВАННЯ ПАРАМЕТРІВ ЛЬОТКОВОЇ ПРИСТАВКИ ВУЛИКА ДЛЯ БОРОТЬБИ З VARROATOЗОМ БДЖІЛ

Summary: The analysis of literary sources of influence of physical means and methods of struggle against varroatozomi of bees is carried out. The absence of a comprehensive approach to the creation of modern lighting installations based on highly effective sources of optical radiation is revealed. The design of a cassette consignment, in which the effect on the Varroa tick is carried out by electromagnetic radiation of the ultraviolet spectrum, is investigated. The mathematical modeling of the process of struggle against varroatozosis with the help of electromagnetic radiation of the ultraviolet spectrum in a flying console to the hive is fulfilled. The obtained equations for calculation of its basic constructive parameters.

Анотація: Проведено аналіз літературних джерел впливу фізичних засобів і способів боротьби з варроатозом бджіл. Виявлено відсутність комплексного підходу щодо створення сучасних світлотехнічних установок на базі високоефективних джерел оптичного випромінювання. Досліджена конструкція льоткової приставки, в якій вплив на кліща Варроа здійснюється електромагнітним випромінюванням ультрафіолетового спектру. Виконано математичне моделювання процесу боротьби з варроатозом за допомогою електромагнітного випромінювання ультрафіолетового спектру у льотковій приставці до вулика. Отримані рівняння для розрахунку її основних конструктивних параметрів.

Key words: ultraviolet radiation, irradiation dose, erythematous flux, radiation source, bee, Varroa destructive mite.

Ключові слова: ультрафіолетове випромінювання, доза опромінення, еритемний потік, джерело випромінювання, бджола, кліщ Варроа деструктор.

Постановка проблеми. Розвиток технічного прогресу в сучасному суспільстві вимагає поглибленої уваги до екологічних і продовольчих проблем, які неможливо вирішувати без застосування високоефективних та екологічно чистих технологій, побудованих на чіткій уяві про взаємодію живих організмів з навколишнім середовищем.

На сьогоднішній день боротьба з варроатозом ведеться двома напрямками. Перший – застосування проти кліща Варроа хімічних, штучно синтезованих речовин. В той же час, використання медикаментозних препаратів в даному випадку спричинює забруднення продуктів бджільництва залишками синтетичних акарицидів, що негативно впливає на продуктивність виробничої практики бджологосподарств. Другий – застосування речовин рослинного походження а також зоотехнічних

засобів проти кліща Варроа. Однак, рослинний захист бджолосім'ї від Варроа передбачає значні втрати часу на відповідні процедури безпосередньо виробників продукції бджільництва. Крім того, в ході тривалого використання препаратів різного, зокрема хімічного, походження, через деякий час, кліщ проявляє здатність до виживання та адаптації [1-6]. Перспективним напрямком підвищення ефективності боротьби з варроатозом слід вважати створення нових конструкцій, в яких за рахунок суміщення функцій ресурсозбереження та функції обробки бджіл ультрафіолетовим випромінюванням будуть забезпечені сприятливі умови для підвищення показників виробництва бджолопродукції. Тільки прогресивні ресурсощадні технології та засоби їх реалізації дозволять підвищувати ефектив-

ність виробничих процесів та культуру виробництва в галузі, а також гармонійно поєднувати розв'язання задач економіки та екології, які постають перед виробниками бджолопродуктів.

До таких технологій належать оптичні електротехнології (ОЕТ), в яких оптичне випромінювання використовується як специфічний енергетичний фактор, характерний своїми особливими законами генерації, передавання та сприймання бджолою і кліщем.

Визначення напрямків дії оптичного випромінювання на організми бджіл, пізнання шляхів його проникання до активних біологічних структур та механізму перетворення променистої енергії дозволить суттєво підвищити якість і кількість продукції бджільництва.

Таким чином, підвищення ефективності застосування оптичного випромінювання в бджільництві вимагає вирішення наукової задачі.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Системний аналіз отриманих результатів відомих досліджень стосовно боротьби з патогенною мікрофлорою, засвідчив, що існуючі засоби боротьби з кліщем Варроа, в неповній мірі відповідають сучасним вимогам, зокрема зоотехнічним, по збереженню біопотенціалу бджолосімей, а також супроводжуються значними витратами часу уречевленої праці виробників продукції бджільництва та характеризуються збільшенням складових собівартості одиниці бджолосім'ї.

Дослідженню питання боротьби з варроатозом за допомогою новітніх досягнень науки і техніки присвятили свої публікації Гайдар В.А. [7], Галатюк О.Є. [8] та інші. З практики відомо, що самки кліщів Варроа у весінній період малостійкості до впливу зовнішніх факторів, порівняно швидко гинуть, як на бджолах, так і в лабораторних умовах [9].

Як відзначає В. Л. Сальченко [10], літні генерації кліщів більш стійкі і живуть більш тривалий час. При температурі 28°C і відносній вологості 85% самки Варроа здатні голодувати до 9 діб, при 35°C і 50% відносній вологості – до 3 діб, при 10-20% вологості і тій же температурі – гинули у продовж першої доби. За даними З. Г. Чанишева [11], деякі самки кліщів здатні обходитись без їжі на сотах із залишками личиночних оболонки до 18 діб. У запечатаному розпліді при 20°C живуть до 30 діб. Однак тривалість життя самок за різних умов їх утримання без їжі не перевищував 3-5 діб [11].

Самки кліща зберігають життєздатність на бджолах в атмосфері кисню при тиску 0,3 – 0,8 атмосфер і витримують вібрації 120 – 240 коливань у хвилину. Дослідженнями встановлено, що самки кліща Варроа при температурі 17°C є нерухомими, при 19 – 27°C – прагнуть до зони вищих температур, при 28 – 33°C – скупчуються в масу, 34 – 41°C переміщуються в зону низьких температур, за температур 42 – 44°C спостерігається їх хаотичне переміщення на тілі бджоли і соторамках. Самки кліща (90%) зберігають здатність до рухів після утримання їх протягом 5 діб при низьких температурах, витримують замороження [12]. Самки кліща

Варроа віддають перевагу вищій відносній вологості, а ніж 10 і 40% у контролі. При сонячному освітленні вони намагаються сховатись в затемнені місця, але в той же час, електросвітло (лампа 100 Вт) помітного впливу на кліщів Варроа не здійснює [13]. Під впливом вакууму (- 0,98 атм) протягом 30 хвилин або СВЧ-випромінювання до 5 с., 80-100% кліщів Варроа осипається [14].

Під впливом ультрафіолетових променів в лабораторних умовах у самок різко активізується перестальтика кишок, відмічаються маніжні рухи, фосфорисценція хітинового покриву. При опроміненні під лампою Q-400 на відстані від робочої поверхні 34,0 – 16,0 см та експозиції 10 хвилин через 17 годин загинуло 100% кліщів Варроа [9].

Огляд науково-технічної літератури показав, наприклад, що японськими вченими Оксука К. і Осакабе [15] встановлено, що павутинні кліщі гинуть від опромінення їх електромагнітним випромінюванням ультрафіолетового спектру В (280-315 нм). Однак, у науковій літературі відсутні данні про летальний вплив на комах при електромагнітному опроміненні їх ультрафіолетовим спектром В та А (315-400 нм) [16].

Приведені результати теоретичних і експериментальних досліджень способів і засобів боротьби з варроатозом свідчать про те, що останні знаходяться в стадії розвитку і спрямовані на розробку і впровадження новітніх досягнень науки і техніки у виробничу практику бджологосподарств. Разом з тим, в літературі, присвяченій технологіям використання спектру електромагнітного випромінювання в області короткохвильового діапазону для боротьби з патогенною мікрофлорою і фауною відсутні данні стосовно конструкції, геометричних розмірів та експозицій, які б дали змогу ефективно боротися з варроатозом.

Більш ефективними і функціональними є технології використання ультрафіолетового (УФ) спектра електромагнітного випромінювання в області короткохвильового діапазону для боротьби з патогенною мікрофлорою і фауною [3, 4].

Таким чином, обґрунтування параметрів процесу і розробка нової конструкції льоткової приставки є актуальним науково-прикладним завданням для подальшого розвитку галузі бджільництва в Україні.

Мета статті. Дослідження закономірностей взаємодії ультрафіолетового опромінювання з організмом бджоли і кліща з метою розробки методів регулювання її впливу, об'єднання і удосконалення на системних позиціях всіх етапів енергоперетворень у технологічних процесах опромінення.

Основні матеріали дослідження. На основі проведеного аналізу теоретичних досліджень засобів і способів боротьби з варроатозом та критичного аналізу їх переваг і недоліків можна вважати, що існуючі підходи до лікування такої хвороби, як варроатоз не в повній мірі задовольняють щодо збереження і нарощування біопотенціалу бджолосімей, як зооветеринарним вимогам, так і по витратах праці на забезпечення процесу оздоровлення бджолосімей.

Для реалізації робочої гіпотези підвищення ефективності боротьби з варроатозом бджіл та збереження їх потенціалу нами обгрунтована нова конструкція льоткової приставки, в якій вплив на кліща Варроа буде здійснюватись електромагнітним ви-

промінюванням ультрафіолетового спектру світлодіодів. Установа для УФ опромінення бджоли і кліща включають в себе льоткову приставку, світлодіоди, джерело живлення світлодіодів, захисну решітку. Конструктивно-технологічна схема запропонованої льоткової приставки наведена на рис. 1 [17].

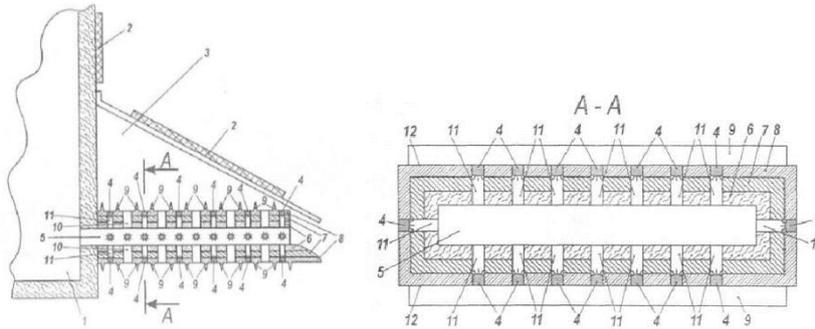


Рисунок 1 – Конструктивно-технологічна схема льоткової приставки

1 – корпус вулика; 2 – геліоколектори; 3 – льоткова приставка; 4 – джерело УФ опромінення; 5 – тунель; 6 – внутрішній шар; 7 – проміжний шар; 8 – зовнішній шар; 9 – пластини у вигляді ребер; 10 – отвори; 11 – канали для розповсюдження УФ променів; 12 – зовнішня поверхня

Однією з найважливіших і трудомісних задач є розрахунок параметрів УФ опромінюючої установки, основними з яких є: параметри льоткової приставки (довжина і висота), нормоване значення опроміненості, тип і кількість опромінювачів, світлотехнічний розрахунок опромінюючої установки, розміщення опромінювачів.

Для характеристики випромінювання в ультрафіолетовій частині спектру використовують системи ефективних величин: бактерицидну і ерите-

мну. Оскільки кліщ Варроа відноситься до ряду паразитоформних, а бджола – до тваринного світу, то для оцінки енергії ультрафіолетового випромінювання використано еритемну систему ефективних величин. Дози опромінення повинні бути оптимальними, оскільки великі дози викликають переопромінення, а малі недостатньо ефективні [18].

Загальний еритемний потік установки, який діє на площу льоткової приставки було визначено за виразом (1.1), Мер:

$$F_y(\lambda, a, h) = k_{\Theta} \int_{\lambda_{\min}}^{\lambda_{\max}} \int_{a_{\min}}^{a_{\max}} \int_{h_1}^{h_2} a \cdot b \frac{A \cdot \Phi_{h_{ij}}(\lambda, h)}{\tau} d\lambda \cdot da \cdot dh, \quad (1.1)$$

де F_y – загальний еритемний потік установки, Мер;

$$k_{\Theta} = k_1 \cdot k_2 \cdot k_3 \cdot k_{\text{від}} \cdot k_{\text{пог}}.$$

k_1 – коефіцієнт врахування рівня природного освітлення;

k_2 – коефіцієнт врахування зовнішніх умов;

k_3 – коефіцієнт запасу;

$k_{\text{від}}$ – коефіцієнт відбиття;

$k_{\text{пог}}$ – коефіцієнт поглинання;

a – довжина льоткової приставки, см;

b – ширина льоткової приставки, см;

A – доза опромінення;

τ – термін роботі УФ джерела, год;

$\Phi_{h_{ij}}(\lambda, h)$ – величини світового потоку в залежності від довжини хвилі від 265 нм до 315 нм та відстані до об'єкту, який опромінюють, Мер·с·см².

Для проведення теоретичних досліджень за основу було прийнято кількість еритемного опромінення, яке визначає еритемну енергію дії на кліща та бджолу. У якості вихідної цільової функції використано математичну модель, яка дає змогу змодельовувати параметри льоткової приставки та визна-

чити потужність світлодіодів і їх кількість. Реалізація означеної моделі є рішенням системи нерівностей по векторному критерію (1.2)

$$H_{\min}^{\sigma} \leq H_j^{\sigma}(\lambda, a, t, h) \leq H_{\max}^{\sigma} \quad (1.2)$$

$$H_i^{\sigma}(\lambda, a, t, h) \geq H_{\max}^{\sigma}$$

вразі необхідності пошуку найкращого значення вектора змінних, які вираховуються при обмеженнях (1.3)

$$\lambda_{\min} \leq \lambda \leq \lambda_{\max}$$

$$\begin{aligned} a_{\min} \leq a \leq a_{\max} \\ t_1 \leq t \leq t_2 \\ h_1 \leq h \leq h_2 \end{aligned} \quad (1.3)$$

бджоли (j) і кліща (i) при опромінюванні в УФ-В і С з різною довжиною хвилі λ , математичне представлення якої має наступний вигляд:

– доза еритемного потоку, яка діє на бджолу і кліща, Мер·с·см²

$H_{\min}^{\sigma}, H_{\max}^{\sigma}$ – граничні значення інтервалу дози еритемного потоку за межами якого бджола і кліщ не виживають (0,125; 0,667) [19].

Вектор критеріїв $H_j^{\sigma}(\lambda, a, t, h)$ і $H_i^{\sigma}(\lambda, a, t, h)$ охоплює простір еритемної дози для

$$H_{ji}^{\sigma}(\lambda, a, h) = \int_{t_1}^{t_2} S_{ji} \frac{F_y(\lambda, a, h)}{t} dt, \quad (1.4)$$

– загальна потужність УФ установки, яка діє на площину льоткової приставки

$$F_y(\lambda, a, h) = k_1 \cdot k_2 \cdot k_3 \cdot k_{\text{від.}} \cdot k_{\text{ноз.}} \int_{\lambda_{\min}}^{\lambda_{\max}} \int_{a_{\min}}^{a_{\max}} \int_{h_1}^{h_2} a \cdot b \frac{A \cdot k_{\text{еф}}(\lambda) \cdot h^2 \cdot \Phi(\lambda)}{\tau \cdot h_n^2} d\lambda \cdot da \cdot dh, \quad (1.5)$$

$k_{\text{еф}}$ – коефіцієнт біологічної ефективності в залежності від довжини хвилі;

h – висота льоткової приставки, см;

Φ – порогове значення світлового потоку при одній біодозі, Мер·с·см²;

h_n – нормована висота установки УФ джерела для однієї біодози, см;

t – час перебування бджоли і кліща в еритемній зоні, с;

S_{ji} – розрахункова площа поверхні бджоли і кліща, см².

Математична модель є загальним випадком відображення реакції бджоли та кліща (біооб'єкта) на ультрафіолетове випромінювання в широкому діапазоні частот. Розроблена модель дає можливість дослідити в напрямку вибору джерел випромінювання та застосування їх для забезпечення відповідного біологічного ефекту. Вибір типу опромінювачів здійснюється, виходячи з технологічної і економічної ефективності опромінюючої установки, надійності її роботи. Розрахунок дав можливість визначити число і потужність опромінювачів, необхідних для забезпечення заданого значення опроміненості.

Математичні дослідження дали можливість встановити, що оптимальний режим запропонованої установки передбачає наявність наступних параметрів льоткової приставки: $a = 8$ см, $h = 1$ см та кількості світлодіодів від $n = 1$ шт. до 4 шт. з

параметрами струм $I = 20$ мА, $U = 4$ В в залежності від дози опромінення установки та довжини хвилі ультрафіолетового спектру.

На рисунку 2 зображена залежність опромінення установки $F_{\text{ус.}}$ від довжини хвилі λ при зміні дози A від 0,2 до 0,6 від порогового значення біодози, що може діяти на тварин.

Аналізуючи графічну залежність можна сказати, що загальний еритемний потік установки досягає максимуму при довжині хвилі 265 нм і 297 нм і дозі $A = 0,6$ від порогового значення біодози і становить $109,59 \cdot 10^{-5}$ Мер. Для забезпечення цього опромінення необхідно мати світлодіодів в кількості чотирьох штук потужністю по 0,08 Вт. Мінімальне значення загального еритемного потоку установки при цій же дозі та довжині хвилі 310 нм і 315 нм становить $5,7 \cdot 10^{-5}$ Мер і $1,27 \cdot 10^{-5}$ Мер. Для забезпечення цього опромінення необхідно мати один світлодіод потужністю 0,016 Вт.

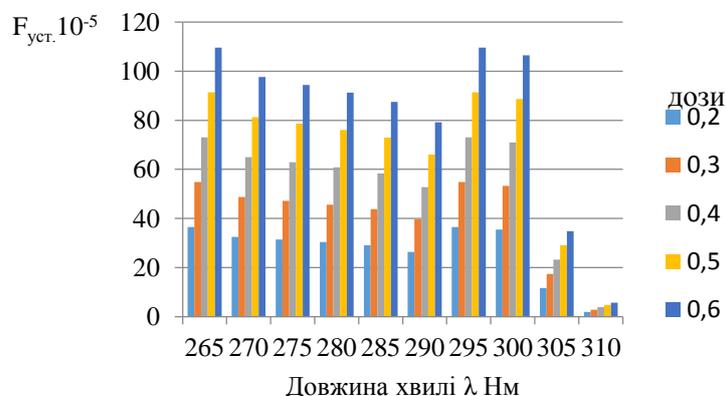


Рисунок 2. Залежність опромінення установки $F_{\text{ус.}}$ від довжини хвилі λ при зміні дози A від 0,2 до 0,6 від порогового значення біодози

При мінімальній дозі $A = 0,2$ від порогового значення загальний еритемний потік установки при довжині хвилі 265 нм і 297 нм становить $36,53 \cdot 10^{-5}$ Мер. Для забезпечення цього опромінення достатньо одного світлодіода потужністю 0,08 Вт. А при довжині хвиль від 305 нм до 315 нм загальний еритемний потік змінюється в інтервалі $11,61 \cdot 10^{-5} \div 0,42 \cdot 10^{-5}$ Мер, отримати який можна від одного світлодіода потужністю 0,016 Вт.

Через льоткову приставку з загальним еритемним потоком, який залежить від довжини хвилі ультрафіолетового спектру, проходить бджола і кліщ і отримують певне значення біодози. На рисунку 3 представлена залежність нормованої дози для тварин і отриманої біодози кліща від довжини хвилі λ і дози A в інтервалі від 0,2 до 0,6 від порогового значення біодози.

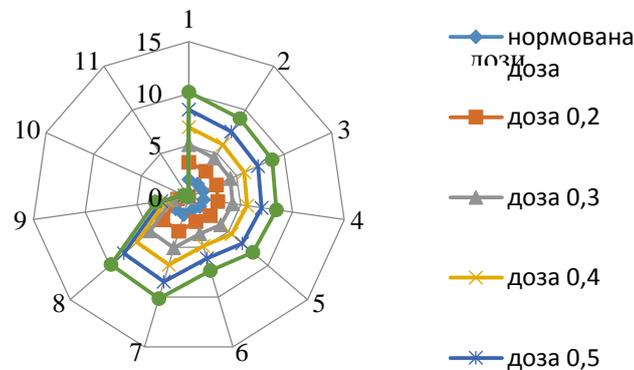


Рисунок 3. Нормована доза для тварин і отримана біодоза кліща в залежності від λ і дози A

З діаграми видно, що отримана біодоза кліща при зміні дози A в діапазоні від 0,2 до 0,6 відносно порогової дози та при довжині хвилі УФ спектру від 265 нм до 300 нм значно перевищує нормовану дозу, яка свідчить про те, що при даних умовах кліщ вижити не зможе. Бджола і кліщ перебувають

в однакових умовах відносно дії загального еритемного потоку, але бджола отримує значно менше значення біодози, яке не перевищує нормованої дози для тварин. На рисунку 4 представлена залежність отриманої біодози бджоли і нормована доза для тварин від довжини хвилі УФ спектру і дози в діапазоні від 0,2 до 0,6 відносно порогової дози.

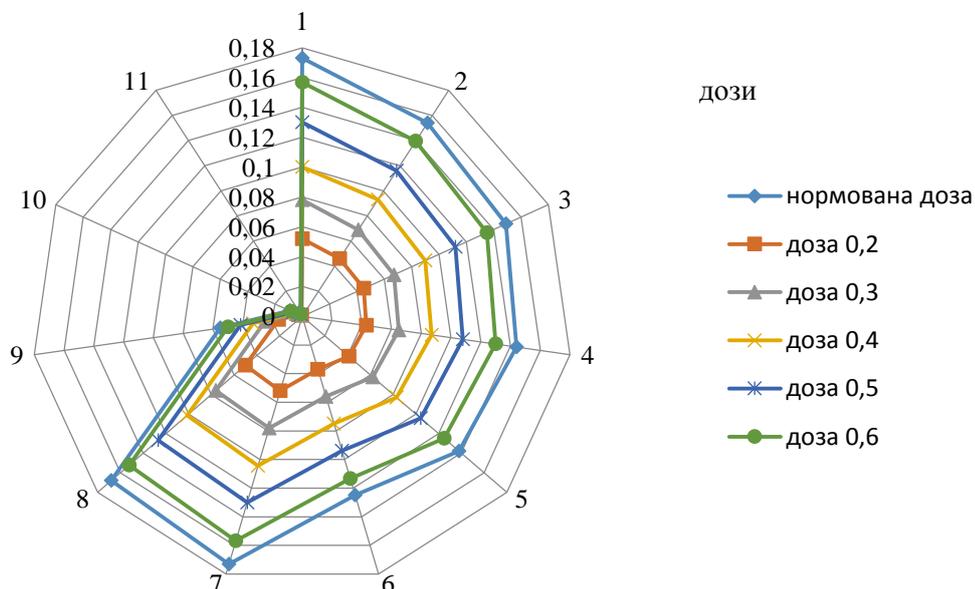


Рисунок 4. Нормована доза для тварин і отримана біодоза бджоли в залежності від λ і дози A

Якщо розглядати дію на установку максимального еритемного потоку, який буде при довжині хвилі 265 нм і 297 нм, то бджола і кліщ реагують по

різному. На рисунку 5 представлена залежність отриманої біодози кліщем в інтервалі допустимих доз у в.о.

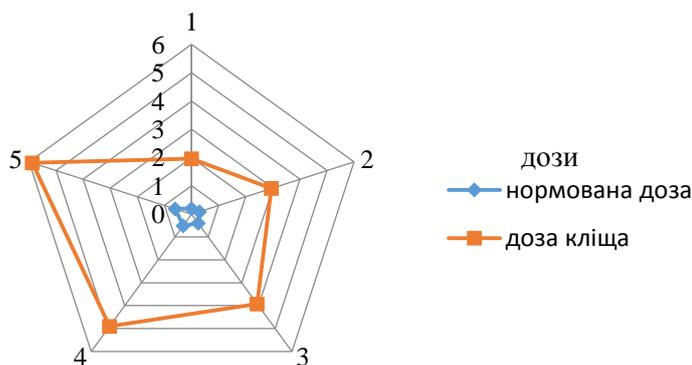


Рисунок 5. Залежність отриманої біодози кліща від інтервалу допустимих доз при $\lambda = 297$ нм

З діаграми наглядно видно, що отримана біодоза кліща значно перевищує значення допустимої дози при дії еритемного потоку з довжиною хвилі 297 нм, що приводить до летального виходу кліща. На рисунку 6 представлена залежність отриманої

біодози бджолою при дії того ж еритемного потоку в інтервалі допустимих доз.

Характеризуючи дану діаграму, можна зробити висновок, що біодоза яку отримує бджола не перевищує інтервал допустимих доз, тому бджола не гине.

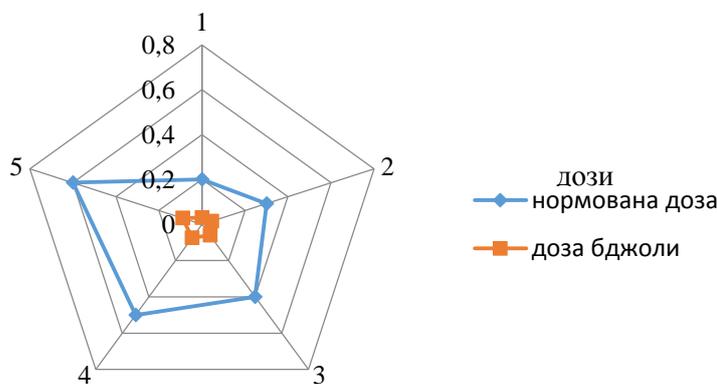


Рисунок 6. Залежність отриманої біодози бджолою від інтервалу допустимих доз при $\lambda = 297$ нм

Висновки. 1. Аналіз літературних джерел виявив відсутність узагальненої теорії впливу фізичних засобів і способів боротьби з варроатозом, а також відсутність комплексного підходу щодо створення сучасних світлотехнічних установок для застосування у бджільництві з покращеними енергетичними, біоенергетичними характеристиками на базі високоєфективних джерел оптичного випромінювання.

2. Математичні дослідження дали можливість встановити, що оптимальний режим запропонованої установки передбачає наявність наступних параметрів льоткової приставки: $a = 8$ см, $h = 1$ см та кількості світлодіодів від $n = 1$ шт. до 4 шт. з параметрами струм $I = 20$ мА, $U = 4$ В в залежності від дози опромінення установки та довжини хвилі ультрафіолетового спектру.

3. Визначено реакцію бджоли і кліща на величину еритемного потоку при зміні дози A в діапазоні від 0,2 до 0,6 відносно порогової дози та при довжині хвилі УФ спектру від 265 нм до 300 нм.

Встановлено інтервал еритемного потоку від $109,59 \cdot 10^{-5}$ Мер до $35,48 \cdot 10^{-5}$ Мер, який значно перевищує нормовану дозу, яка свідчить про те, що при даних умовах кліщ вижити не зможе.

Список використаних джерел.

1. Галатюк О. Є. Хвороби бджіл та основи бджільництва / О. Є. Галатюк. – Житомир: "Полісся", 2010. – 344 с.
2. Шабаршов И. А. Пасека возле вашего дома / И. А. Шабаршов, В. В. Родионов. – М.: Свеола, НПКП "Экстрим", 1996. – 400 с.
3. Курьшев В. П. Бактерицидные лампы в пчеловодстве / В. П. Курьшев, Р. В. Курьшев. – Интернет ресурс <http://stroyroy.ru/beekeeping/138>.
4. Цимбал О. Обработка пчел от клеща Варроа / О. Цимбал. – Интернет ресурс <http://cymbal.com.ru/obrabotka-pchel-of-kleshta>
5. Йедрушук, А. Лабораторное исследование варроацидного эффекта и токсичности для пчёлфлувалината, амитраза и малатиона, даваемое в сахарном сиропе / А. Йедрушук, Л. Ваел.

Апиакта: Междунар. техн. журн. экономики и пчеловодной информации. – Бухарест: Апимондия, 1992. – Т. XXVII, № 1. – С. 10-16.

6. Акимов И.А., Гробов О.Ф., Пилецкая И.В. и др. Пчелиный клещ *Varroa jacobsoni* //К. – Наукова думка. 1993. – 254 с.

7. Гайдар В.А., Папп В.В. "Варомор" – нищівний удар по варроатозу бджіл //Ж-л Український пасічник. – № 2. 2012. – С. 43-46.

8. Пат. 98426 Україна, МПК А61К 39/12, А61К 33/20. Спосіб використання органічних кислот для боротьби з кліщем вароа / Галатюк О. Є., Сфіменко Т. М., Коваленко В. Л.; заявник і патентовласник Національна академія аграрних наук України Національний науковий центр «Інститут бджільництва імені П. І. Прокоповича». – № у 2014 12471; заявл. 20.11.2014; дата публікації 27.04.2015, Бюл. № 8

9. Гапонова В.С. Клещевые болезни пчел. / В.С. Гапонова, О.Ф. Грובה. – М.: Россельхозиздат, 1978. – 91 с.

10. Сальченко В.Л. Диагностика и лечение при варроатозе пчел / В. Л. Сальченко // Ветеринария. – 1971. – № 8. – С. 62-64.

11 Чанышев З.Г. Диагностика и лечение варроатоза пчел. / З.Г. Чанышев, А.М. Смирнов // В сб. Пути повышения эффективности пчеловодства в Башкирии. – Ульяновск, 1977, – С. 51-58.

12. Садов А.В. Дыхальцевый аппарат самки клеща Варроа яacobsoni. / А.В. Садов // Ветеринария, – 1980. JS II, – С. 43-47.

13. Аншакова О.В. Поведенческие реакции самки варроа. / О.В. Аншакова. – Ж. "Пчеловодство", 1977, – №10, – С. 24.

14. Меры борьбы с варроатозом пчел. *Український Форум пчеловодов* › *Болезни и вредители пчел* 21 мар. 2013 [Електронний ресурс] / И. И. Рукавицин, Р. Д. Риб – Режим доступа uainfo.com.ua.

15. Ohtsuka K., and Osakabe M. Deleterious effects of UV-B radiation on herbivorous spidermites They can avoid it by remaining on jawer leaf surfaces, *Environ. Entomol* – 2009. 38, 920-929.

16. Zhanq C. Y. UV-A exposures on longevity and reproduction in *Helicoverpa armigera*, and on the development of its F generation. *Insect Sci.* 18, – 2011. P. 697-702.

17. Паи. 82214 Вулик з пристроєм для боротьби з вароатозом бджіл фізичним методом / Романченко М. А., Нікітіна О. С., Санін Ю. К., Романченко В.М., Нікітін С. П., Червінський Л. С.; заявник і патентообладач Харків МПК6 А01К 47/00; опубл. 25.07.2013, Бюл. №14.

18. Живописцев Е. Н. Электротехнология и электрическое освещение / Е. Н. Живописцев, О. А. Косицын. – М.: Агропромиздат, 1990. – 303 с.

19. Мельник Й. Л. Ультрафіолетові промені в тваринництві / Мельник Й. Л. – К.: Урожай, 1965. – 112 с.

ФИЗИКО-МАТЕМАТИЧЕСКИЕ НАУКИ

Vdovin S. I.

*candidate of technical sciences,
Associate Professor of the Department of
Energy, Economics, Applied Mathematics,
Dzerzhinsk Polytechnical Institute of the
Nizhny Novgorod State Technical University n.a. R. E. Alekseev*

Lobayev A. N.

*candidate of physical and mathematical sciences,
Associate Professor of the Department of
Energy, Economics, Applied Mathematics,
Dzerzhinsk Polytechnical Institute of the
Nizhny Novgorod State Technical University n.a. R. E. Alekseev*

Kharitonova I. Yu.

*candidate of technical sciences,
Associate Professor of the Department of
Energy, Economics, Applied Mathematics,
Dzerzhinsk Polytechnical Institute of the
Nizhny Novgorod State Technical University n.a. R. E. Alekseev*

Вдовин Сергей Иванович

*кандидат технических наук, доцент кафедры
Энергетика, экономика, прикладная математика*
Дзержинский политехнический институт Нижегородского государственного технического универ-
ситета им. Р.Е.Алексеева

Лобаев Александр Николаевич

*кандидат физико-математических наук, доцент кафедры
Энергетика, экономика, прикладная математика*
Дзержинский политехнический институт Нижегородского государственного технического универ-
ситета им. Р.Е.Алексеева

Харитонова Ирина Юрьевна

*кандидат технических наук, доцент кафедры
Энергетика, экономика, прикладная математика*
Дзержинский политехнический институт Нижегородского государственного технического универ-
ситета им. Р.Е.Алексеева

THE MATHEMATICAL MODEL OF DYNAMICS OF A CIRCULATING FUEL REACTOR МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ДИНАМИКИ РЕАКТОРА С ЦИРКУЛИРУЮЩИМ ГОРЮЧИМ

Summary: The article covers the creation of a mathematical model considering temperature dependence of viscosity of a fuel heat carrier. The model is intended for the research of dynamics of a molten-salt circulating fuel reactor. Consideration is conducted within the quasistatic description of thermal processes on the warmed sites of a contour. A characteristic equation is constructed for the analysis of stability of the stationary operating conditions. The offered work has a purpose to create representative mathematical models for the description of dynamics of circulating fuel installations.

Keywords: mathematical model, molten-salt reactor, circulation of a heat carrier, characteristic equation, stationary mode.

Аннотация: В статье приведено построение математической модели, учитывающей температурную зависимость вязкости горючего-теплоносителя. Модель предназначена для исследования динамики жидкосолевого ядерного реактора с циркулирующим горючим. Рассмотрение ведется в рамках квазистатического описания теплофизических процессов на обогреваемых участках контура. Для анализа устойчивости стационарного режима работы построено характеристическое уравнение. Предлагаемая работа имеет целью построение представительных математических моделей для описания динамики установок с циркулирующим горючим.

Ключевые слова: математическая модель, жидкосольевой реактор, циркуляция теплоносителя, характеристическое уравнение, стационарный режим.

Введение

Физические свойства теплоносителя жидкосолевого уран-ториевого реактора [1] сильно меня-

ются в рабочем диапазоне температур. При номинальном подогреве в активной зоне (АЗ) вязкость топливной соли уменьшается примерно в два раза. Эта зависимость вязкости и гидравлических потерь

от температуры формирует следующую цепь обратной связи: расход - температура топливной соли - гидравлические потери в теплообменнике (ТО) и АЗ - расход. Инерционность тепловых процессов, а также наличие дополнительной обратной связи по температуре (замкнутость контура циркуляции) может, как показано в работе [2], привести к неустойчивости расхода в контуре.

При равновесной концентрации продуктов деления в топливной соли реактор рассматриваемого типа имеет положительный температурный коэффициент реактивности замедлителя. В этих условиях взаимодействие теплогидравлических и нейтронно-физических процессов оказывает сильное дестабилизирующее влияние [3]. Наряду с рассмотренными в указанной работе теплофизическими процессами в ТО и АЗ, в реакторе с циркулирующим горючим температурное возмущение взаимосвязано с отклонением концентрации излучателей запаздывающих нейтронов. Таким образом, указанная обратная связь неразрывно связана с характерными чертами жидкосолевого ядерного реактора.

Целью статьи является построение представительных математических моделей для описания динамики установок с циркулирующим горючим. Предлагается математическая модель, учитывающая температурную зависимость вязкости горячего-теплоносителя. Рассмотрение ведется в рамках квазистатического описания теплофизических процессов на обогреваемых участках контура (АЗ, ТО) и в пренебрежении инерционностью движения теплоносителя. Разработанная математическая модель используется для построения характеристического уравнения, позволяющего анализировать устойчивость стационарного режима работы.

Описание математической модели

На рис.1 показана схема принудительной циркуляции теплоносителя. Рассматривается случай разомкнутого промежуточного контура, т.е. параметры теплоносителя на входе теплообменника по 2-му контуру считаются постоянными. Элементами первого контура являются: АЗ; ТО; насос; подводящие и отводящие коммуникации (ПК, ОК). Охлаждение теплоносителя 1-го контура осуществляется в противоточном теплообменнике.

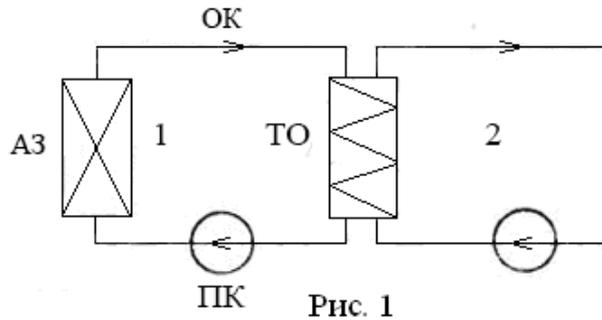


Рис.1. Схема циркуляции теплоносителя.

Уравнения сохранения энергии и неразрывности (1), (2) на однородном участке контура запишем в виде:

$$\rho c \left(\frac{\partial T}{\partial t} + u \frac{\partial T}{\partial z} \right) = q; \quad (1)$$

$$u(z, t) = u(t), z \in [0, L], \quad (2)$$

где ρ, c - плотность и удельная теплоемкость теплоносителя; u, T - скорость и температура теплоносителя; L, z - длина и координата вдоль рассматриваемого участка контура, q - тепловой поток в единицу объема теплоносителя, который на каждом обогреваемом участке считается постоянным $q(z, t) = \text{const}$.

На границе однородных участков соотношения (1), (2) принимают вид

$$T_i(L_i, t) = T_{i+1}(0, t), s_i u_i = s_{i+1} u_{i+1}. \quad (3)$$

Здесь индексы $i, i + 1$ указывают принадлежность переменной соответствующему однородному участку контура; L_i, s_i - длина и проходное сечение i -го участка.

Уравнение количества движения (4) запишем в интегральной форме:

$$\mu_0 \frac{du_1}{dt} = DP_H - \oint \frac{\partial}{\partial z} F_{\text{тр}} dz, \quad (4)$$

где $\mu_0 = \rho s_1 \sum_{n=1}^j (L_n / s_n)$; j - количество одно-

родных участков контура; u_1 - скорость циркуляции теплоносителя, соответствующая проходному сечению s_1 , DP_H - перепад давления в насосе; $\frac{\partial F_{\text{тр}}}{\partial z}$ - гидравлические потери на трение

$$\frac{\partial}{\partial z} F_{\text{тр}} = \lambda_{\text{тр}} \frac{\rho u^2}{2d}; \lambda_{\text{тр}} = \frac{a}{\text{Re}^k}, \text{Re} = \frac{ud}{\nu}, a, k - \text{const}. \quad (5)$$

Значения параметров a и k в формулах (5) определяются структурой потока. Для ламинарного течения $k = 1$, а в случае развитого турбулентного потока принимает значение 0.25.

В силу замкнутости контура циркуляции имеем дополнительную обратную связь (6) по температуре:

$$T_1(0, t) = T_j(L_j, t). \quad (6)$$

Для определения кинематической вязкости теплоносителя будем использовать зависимость (7):

$$\nu = C_0 e^{-bT}; C_0, b - \text{const}. \quad (7)$$

Всюду в дальнейшем будем предполагать, что гидравлические потери сосредоточены на обогреваемых участках, время прохода которых много меньше времени прохода теплоносителя по контуре. Последнее допущение означает, что при ана-

лизе неустойчивости стационарного режима, обусловленной переносом тепла в контуре, процессы на обогреваемых участках контура можно рассматривать в квазистатическом приближении. С учетом этого замечания уравнения теплового баланса для АЗ и ТО запишем в виде:

$$u_a \frac{\partial}{\partial z} T_a = b_0 N; \quad (8)$$

$$\rho c u_m^{(1)} S_m^{(1)} \frac{\partial}{\partial z} T_m^{(1)} = - \frac{K_1 K_2}{K_1 + K_2} \Pi (T_m^{(1)} - T_m^{(2)}); \quad (9)$$

$$- \rho c u_m^{(2)} S_m^{(2)} \frac{\partial}{\partial z} T_m^{(2)} = - \frac{K_1 K_2}{K_1 + K_2} \Pi (T_m^{(1)} - T_m^{(2)}). \quad (10)$$

Здесь $z = 0$ соответствует входу ТО по 1-му контуру;

$b_0 = u_a^* \Delta T_0 / (N^* L_a) = \text{const}$ - нормирующий множитель;

$\Delta T_0 = T_a^*(L_a) - T_a^*(0)$ - стационарный подогрев топливной соли в АЗ реактора; N - нормированный поток нейтронов;

* - обозначает переменную в стационарном режиме;

$S_m^{(i)}$ - площадь проходного сечения ТО по i -му контуру ($i = 1, 2$);

K_1, K_2 - коэффициенты теплоотдачи от разделяющей поверхности к теплоносителю 1-го и 2-го контура;

Π - периметр поперечного сечения поверхности теплоотдачи;

индексы 1 и 2, a и m соответствуют подводящей и отводящей коммуникациям, АЗ и ТО. Символ, отражающий принадлежность переменной 1-му контуру, будем опускать, если это не вызывает неопределенности.

Предполагая поток теплоносителя в ТО турбулентным, для коэффициентов теплоотдачи воспользуемся соотношениями [4]:

$$\bar{k} = k_0 + \frac{1}{L_a} \int_0^{L_a} (k_r T_a + k_3 \bar{T}_3) dz = k_0 - \alpha_r \frac{2T_{a,\text{cp}}}{\Delta T_0} - \alpha_3 \frac{N}{N^*}, \quad (14)$$

где k_0 - константа, удовлетворяющая условию существования стационарного режима; k_r, k_3 - температурные коэффициенты реактивности горячего и замедлителя; \bar{T}_3 - среднее по сечению графитового стержня значение температуры, $\alpha_r = -(k_r + k_3) \Delta T_0 / 2$; $\alpha_3 = -k_3 a_0 \Delta T_0 / 2$, a_0 - константа, удовлетворяющая соотношению $\int_0^{L_a} \bar{T}_3 dz / L_a = T_{a,\text{cp}} +$

$$a_0 \frac{\Delta T_0}{2} \cdot \frac{N}{N^*}.$$

Во внешней части контура (вне АЗ) имеем:

$$\frac{\partial}{\partial t} C_i + u \frac{\partial}{\partial z} C_i + \lambda_i C_i = 0, \quad i = \overline{1,5}. \quad (15)$$

$$K = Nu \lambda / d; \quad Nu = 0,023 Re^{0,8} Pr^{0,4}, \quad (11)$$

где $Nu = Nu(v(T_{m,\text{cp}}))$, $T_{j,\text{cp}} = (T_{j,0} + T_{j,L})/2$ - среднее значение температуры теплоносителя ($j = m, a$); $T_{j,0} = T_j(z = 0)$; $T_{j,L} = T_j(z = L_j)$ - соответственно температуры на входе и выходе j -го участка контура.

Для описания баланса нейтронов в АЗ будем использовать квазистатическую модель первого приближения, полученную в работе [5]:

$$\frac{\bar{k} - \beta}{l} N + \sum_{i=1}^5 \lambda_i \bar{C}_i = 0; \quad \bar{C}_i = \frac{1}{L_a} \int_0^{L_a} C_i(z, t) dz; \quad (12)$$

$$u_a \frac{\partial}{\partial z} C_i + \lambda_i C_i = \frac{\beta_i N}{l}, \quad i = \overline{1,5}. \quad (13)$$

Здесь \bar{k} - реактивность; λ_i и C_i - постоянная распада и концентрация излучателей i -й группы запаздывающих нейтронов; β - суммарная доля запаз-

дывающих нейтронов; $\beta = \sum_{i=1}^5 \beta_i$; l - время жизни

нейтронов. Зависимость реактивности от температуры горячего (T_a) и замедлителя (T_3) представим в виде:

Граничными условиями для (12) - (15) служат условия непрерывности $C_i(z, t)$ на концах АЗ:

$$C_i(0, t) = C_i(L_a + L_2 + L_m + L_1, t); \quad (16)$$

$$C_i(L_a - 0, t) = C_i(L_a + 0, t), \quad i = \overline{1,5}.$$

Далее при анализе устойчивости стационарного режима в условиях принудительной циркуляции теплоносителя будем считать $DP_H, \rho = \text{const}$. Постоянными также предполагаются скорость и температура теплоносителя, на входе в ТО по 2-му контуру, т.е. $T_m^{(2)}, L u_m^{(2)} = \text{const}$.

Построение характеристического уравнения

Соотношение (4), линеаризованное относительно отклонений от стационарного режима и преобразованное по Лапласу запишется:

$$\mu_0 u_1^* p \delta u + (2-k) DP_H \delta u = - \int \frac{a p u^{2-k}}{2 d^{1+k}} \Delta(v^k) dz, \quad (17)$$

где p - параметр преобразования Лапласа; Δ - означает малое отклонение соответствующей величины от стационарного значения;

$$\delta u = \delta u_1 = \frac{\Delta u_1}{u_1^*} = \frac{\Delta u_i}{u_i^*}; \quad i = 1, 2, a, m$$

(здесь и ниже, чтобы избежать громоздких обозначений, величины и их изображения по Лапласу обозначены одинаковыми символами).

Из уравнений (1) - (3), (8) - (10), проводя аналогичные преобразования, имеем [2,3]:

$$\delta T_{i,z} = e^{-p z / u_i^*} \delta T_{i,0}, \quad i = 1, 2; \quad (18)$$

$$\delta T_{a,z} = \delta T_{a,0} - \frac{z}{L_a} (\delta u - \delta N); \quad (19)$$

$$\int_0^{L_a} \Delta(v^k) dz = -k \xi \left(\overline{v_a^{*k}} L_a \right) [\delta T_{a,0} - \Psi (\delta u - \delta N)]; \quad (20)$$

$$\delta T_{m,L} = a_{11} \delta T_{m,0} + b_{11} \delta u; \quad (21)$$

$$\int_0^{L_m} \Delta(v^k) dz = -k \xi \left(\overline{v_m^{*k}} L_m \right) \left\{ (a_{11} + a_{21} \Psi) \delta T_{m,0} + \left[b_{11} (1 - \Psi) + \frac{\eta (1 - 2\Psi)}{2k\xi} \right] \delta u \right\}. \quad (22)$$

Здесь $\delta T_{i,z} = \Delta T_i(z) / \Delta T_0$; $\delta T_{i,0} = \Delta T_i(0) / \Delta T_0$ - относительное отклонение температуры на входе i -го

участка; $\delta N = \Delta N / N^*$; $\xi = \ln(v_0 / v_L)^*$; V_0^* , V_L^* - вязкость теплоносителя на входе и выходе из АЗ в стационарном режиме;

$$a_{11} = \frac{1 - 0,2\xi}{1 + \eta}; \quad a_{21} = \frac{\eta + 0,2\xi}{1 + \eta}; \quad b_{11} = \frac{0,5\eta + 0,6 - 0,1\xi}{1 + \eta}; \quad \overline{v_i^{*k}} = \int_0^{L_i} v_i^{*k} dz / L_i$$

- среднее по i -му участку значение вязкости теплоносителя ($i = a, m$);

$$\Psi = \frac{1}{k\xi} - \frac{1}{(v_0 / v_L)^* - 1}; \quad \eta = \frac{\Delta T_0}{\Delta T_{1,2}}; \quad \Delta T_{1,2} = (T_m^{(1)} - T_m^{(2)})^*$$

- температурный напор в ТО. Соотношение (21), (22) получены [3] в предположении, что параметры ТО в стационарном режиме удовлетворяют соотношениям

$u_m^{(1)*} \cdot S_m^{(1)} = u_m^{(2)*} \cdot S_m^{(2)}$, $K_1^* = K_2^*$. В рамках этих ограничений температурный напор постоянен по длине ТО, т.е. $\Delta T_{1,2}(z) = \text{const}$.

Используя уравнения нейтронной кинетики (12) - (15), получим

$$\Delta \bar{k} = -\alpha_N(p) \delta N - \alpha_u(p) \delta u; \quad \Delta \bar{k} = -\alpha_3 \delta N - 2\alpha_r \delta T_{a, \text{cp}}; \quad (23)$$

$$\text{где } \alpha_N(p) = \sum_{i=1}^5 \beta_i \left[\frac{e^{-(p+\lambda_i)\tau_0}}{1 - e^{-(p+\lambda_i)\tau_0}} (1 - e^{-\lambda_i \tau_a}) - q_i \frac{1 - e^{-\lambda_i \tau_a}}{\lambda_i \tau_a} \right];$$

$$\alpha_N(p) = \sum_{i=1}^5 \beta_i \lambda_i \left\{ \frac{e^{-(p+\lambda_i)\tau_0}}{1 - e^{-(p+\lambda_i)\tau_0}} \left[q_i \frac{1 - e^{-p\tau_0}}{p} + \tau_a (q_i - 1) e^{-\lambda_i \tau_a} \right] + q_i \frac{1 - e^{-p\tau_0}}{p} + \frac{q_i - 1}{\lambda_i} \left(q_i \frac{1 - e^{-\lambda_i \tau_a}}{\lambda_i \tau_a} - e^{-\lambda_i \tau_a} \right) \right\}; \quad q_i = \varphi_i e^{-\lambda_i \tau_0}; \quad \varphi_i = \frac{1 - e^{-\lambda_i \tau_a}}{1 - e^{-\lambda_i \tau}}$$

$\tau = \tau_0 + \tau_a$; τ_a ; $\tau_0 = \tau_1 + \tau_2 + \tau_m$ - соответственно времена прохода теплоносителем АЗ и внешней части контура. Из системы (23) и решения (19), записанного для $z = L_a$, следует

$$(\alpha_3 + \alpha_r - \alpha_N) \delta T_{a,L} = (\alpha_3 - \alpha_r - \alpha_N) \delta T_{a,0} - (\alpha_3 + \alpha_N - \alpha_u) \delta u; \quad (24)$$

$$(\alpha_3 + \alpha_r - \alpha_N) \delta N = -2\alpha_r \delta T_{a,0} + (\alpha_r - \alpha_N) \delta u. \quad (25)$$

Полагая равными времена прохода теплоносителем ПК и ОК ($\tau_1 = \tau_2$), из уравнений (18), (21), (24), условия замкнутости контура (6) и допущения,

$\tau \gg \tau_a + \tau_m$ имеем

$$\delta T_{1,0} = \frac{b_{11} - e^{-p\tau/2} a_{11} \frac{\alpha_3 - \alpha_N - \alpha_u}{\alpha_r + \alpha_3 - \alpha_N}}{1 - e^{-p\tau} a_{11} \frac{\alpha_3 - \alpha_r - \alpha_N}{\alpha_r + \alpha_3 - \alpha_N}} \delta u = \chi(p) \delta u. \quad (26)$$

При анализе устойчивости стационарного режима в условиях постоянного теплоподвода на обогреваемых участках было показано [2], что инерционность движения теплоносителя не оказывает влияния на положение границы неустойчивости. Поэтому при построении характеристического

уравнения инерционностью теплоносителя будем пренебрегать ($\mu_0 = 0$).

Учитывая соотношения (18) - (22), (24) - (26), из уравнения (17) получим следующее характеристическое уравнение

$$(\alpha_r + \alpha_3 - \alpha_N) [\alpha_r U(s) + \alpha_3 V(s) + W(s)] = 0, \quad (27)$$

$$s = \frac{\tau p}{2}; U(s) = b_2 e^{-2s} + b_1 e^{-s} + b_0; V(s) = a_2 e^{-2s} + a_1 e^{-s} + a_0; \\ W(s) = -(\alpha_N + \alpha_u) V(s) + \alpha_u (b_0 + \varepsilon b_{11} e^{-s} - b_2 e^{-2s}); \quad (28) \\ b_0 = (1 - \varepsilon) [b_{11} (1 - \Psi) + \eta \frac{1 - 2\Psi}{2k\xi}] - \frac{2 - k}{k\xi}; b_1 = \varepsilon b_{11} (1 - 2\Psi); \\ b_2 = -a_{11} \frac{2 - k}{k\xi} - (1 - \varepsilon) (b_{11} \Psi - a_{11} \eta \frac{1 - 2\Psi}{2k\xi}); a_0 = b_0 - \varepsilon \Psi; \\ a_1 = \varepsilon b_{11} - (1 - \varepsilon) (a_{11} + a_{21} \Psi); \\ a_2 = a_{11} \left[\frac{2 - k}{k\xi} - \varepsilon (1 - \Psi) - (1 - \varepsilon) \eta \frac{1 - 2\Psi}{2k\xi} \right] + (1 - \varepsilon) \Psi b_{11}; \\ \varepsilon = \frac{DF_{\text{тр}}^{\text{A3}}}{DF_{\text{тр}}^{\text{A3}} + DF_{\text{тр}}^{\text{ТО}}}; DF_{\text{тр}}^{\text{A3}}, DF_{\text{тр}}^{\text{ТО}}$$

– гидравлические потери в АЗ и ТО в стационарном режиме.

Перспективы дальнейшего исследования

Предполагается использовать построенную математическую модель для исследования влияния температурной зависимости вязкости теплоносителя на устойчивость стационарного режима реактора типа MSBR-1000. Важнейшей особенностью таких реакторов является сильная зависимость вязкости топливной соли от ее температуры. Это обстоятельство с учетом инерционности теплофизических процессов в замкнутом контуре может оказать существенное дестабилизирующее влияние на работу реактора.

Список литературы

1. Блинкин В.Л., Новиков В.М. Жидкосольевые ядерные реакторы. - М.: Атомиздат, 1978. 112 с.

2. Вдовин С.И. Об одном механизме неустойчивости циркуляции теплоносителя // Вопросы атомной науки и техники. Сер. Физика ядерных реакторов. 1990. Вып.5. С.26-29.

3. Вдовин С.И. Влияние теплофизических процессов в теплообменнике и активной зоне реактора на устойчивость циркуляции теплоносителя // Вопросы атомной науки и техники. Сер. Физика ядерных реакторов. 1991. Вып.3. С. 39-44.

4. Клемин А.И., Полянин Л.Н., Стригулин М.М. Теплогидравлический расчет и теплотехническая надежность ядерных реакторов. - М.: Атомиздат, 1980. 261 с.

5. Горяченко В.Д., Сабаев Е.Ф. К выводу уравнений динамики реактора с циркулирующим горючим // Атомная энергия. 1967. Т.23, вып.4. С.295-300.

Ignatovich V.K.

*Doctor of phys.-math. Sc. leading scientist
Of Laboratory of Neutron Physics of the
Joint Institute for Nuclear Research. Dubna RF*

THERE IS NO PHOTON SPIN HALL EFFECT AT AN INTERFACE BETWEEN TWO ISOTROPIC MEDIA

Summary: It is shown that no transverse shift or photonic Spin Hall Effect (SHE) exists at reflection of electromagnetic waves from an interface between two isotropic non absorbing media. All the previous derivations of the effect are based on an erroneous identification of electromagnetic energy flux with the Umov-Pointing vector.

Key words: electromagnetic wave, total reflection, circular polarization, Pointing vector, energy flux.

Introduction

Last more than four decades a lot of papers appeared in respectable journals which declare theoretical derivations and experimental measurements of the transverse

shift (shift along normal to the incidence plane) of circularly or elliptically polarized photons at reflection and refraction at an interface between two isotropic media. This shift was called PSHE (Photonic Spin Hall Effect), but here I prove that such an effect does not exist. It does not exist for a single plane wave, and therefore it does not exist for wave beams, which are superpositions of the plane waves satisfying Maxwell equations. The proof presented here is based on direct derivation of Fresnel reflection and refraction amplitudes for an arbitrary polarized incident plane electromagnetic wave. The derivation is made in a self contained manner for everybody could check it without necessity to look other papers, where respective

$$\mathcal{H} = \frac{1}{\mu k_0} [\mathbf{k} \times \mathcal{E}], \quad \mathcal{E} = \frac{-1}{\epsilon k_0} [\mathbf{k} \times \mathcal{H}], \quad \mathbf{k} \mathcal{E} = 0, \quad (1)$$

where $k_0 = \omega/c$, $\mathbf{k} = \sqrt{\epsilon \mu} k_0 \boldsymbol{\kappa}$, and $\boldsymbol{\kappa}$ is a unit vector in the direction of propagation. Let's consider reflection of an electromagnetic wave from an interface between two half spaces 1 and 2 with constants μ_i and ϵ_i , $i=1,2$. The polarization vector of the incident electromagnetic wave can be represented in the general form $\mathcal{E}^i = \alpha \mathcal{E}^e + \beta \mathcal{E}^{mi}$, where \mathcal{E}^e is the part per-

pendicular to the incidence plane, \mathcal{E}^{mi} is the part inside it, and α, β are some complex values, which are well defined for linear, circular and elliptical polarizations.

derivations are quite obscure (see, for example [1-4]). After the derivation the flux of photons described by the Umov-Pointing vector is discussed. This vector is shown, to lead in the case of total reflection to violation of the energy conservation law, by creation of a wrong transverse flux inside the reflecting medium. A change of definition excludes this defect.

Derivation of Fresnel amplitudes for an arbitrary polarized photon

In the experiments, which declare the observation and even measurement the PSHE it was a distortion of the reflected wave beam near the total reflection, and not the PSHE that was observed.

Any electromagnetic wave can be represented by only electric field $\mathbf{E}(\mathbf{r},t) = \mathbf{E} \exp(i\mathbf{k}\mathbf{r} - i\omega t)$, because magnetic one is derived from it. Relations between electric vector \mathbf{E} , magnetic vector \mathbf{H} and wave vector \mathbf{k} obtained from Maxwell equations are

To find reflection and transmission of \mathcal{E}^e mode one needs to require continuity at the interface of two vector waves

$$\mathcal{E}^e(\mathbf{r}) = \mathcal{E}^e \left\{ \left[\exp(i\vec{k}_1 \mathbf{r}) + r^e \exp(i\overleftarrow{k}_1 \mathbf{r}) \right] \Theta(x < 0) + t^e \exp(i\vec{k}_2 \mathbf{r}) \Theta(x > 0) \right\}, \quad (2)$$

$$\mathcal{H}_{\parallel}^e(\mathbf{r}) = \left[\mathcal{H}_{\parallel}^{ei} \exp(i\vec{k}_1 \mathbf{r}) + r^e \mathcal{H}_{\parallel}^{er} \exp(i\overleftarrow{k}_1 \mathbf{r}) \right] \Theta(x < 0) + t^e \mathcal{H}_{\parallel}^{et} \exp(i\vec{k}_2 \mathbf{r}) \Theta(x > 0), \quad (3)$$

where, say, $\Theta(x>0)$ is the step function equal to 1, when inequality in its argument is satisfied, and to 0 in opposite case,

$$\vec{k}_1 = \mathbf{k}_{\parallel} + \mathbf{n} k_{1\perp}, \quad \overleftarrow{k}_1 = \mathbf{k}_{\parallel} - \mathbf{n} k_{1\perp}, \quad \vec{k}_2 = \mathbf{k}_{\parallel} + \mathbf{n} k_{2\perp}$$

are the wave vectors of the incident, reflected and transmitted waves respectively, \mathbf{k}_{\parallel} is the component of the wave vectors parallel to the reflecting interface, \mathbf{n} is the normal to the interface (along

x-axis), $k_{i\perp} = \sqrt{\mu_i \epsilon_i k_0^2 - \mathbf{k}_{\parallel}^2}$, and r^e, t^e are the reflection and transmission amplitudes for the mode

$$r^e = \frac{\mu_2 k_{1\perp} - \mu_1 k_{2\perp}}{\mu_2 k_{1\perp} + \mu_1 k_{2\perp}}, \quad t^e = \frac{2\mu_2 k_{1\perp}}{\mu_2 k_{1\perp} + \mu_1 k_{2\perp}}. \quad (4)$$

Reflection and transmission of the \mathcal{E}^{mi} mode is determined by matching at the interface of two other vector equations

$$\mathcal{H}^m(\mathbf{r}) = \mathcal{H}^{mi} \left\{ \left[\exp(i\vec{k}_1 \mathbf{r}) + r^m \exp(i\overleftarrow{k}_1 \mathbf{r}) \right] \Theta(x < 0) + t^m \exp(i\vec{k}_2 \mathbf{r}) \Theta(x > 0) \right\}, \quad (5)$$

$$\mathcal{E}_{\parallel}^m(\mathbf{r}) = \left[\mathcal{E}_{\parallel}^{mi} \exp(i\vec{k}_1 \mathbf{r}) + r^m \mathcal{E}_{\parallel}^{mr} \exp(i\overleftarrow{k}_1 \mathbf{r}) \right] \Theta(x < 0) + t^m \mathcal{E}_{\parallel}^{mt} \exp(i\vec{k}_2 \mathbf{r}) \Theta(x > 0), \quad (6)$$

where, according to (1), $\mathcal{H}^{mi} = (1/\mu_1 k_0) [\vec{k}_1 \times \mathcal{E}^{mi}]$, $\mathcal{E}_{\parallel}^{mr} = -\mathcal{E}_{\parallel}^{mi}$,

$$\mathcal{E}_{\parallel}^{mt} = -\frac{k_{2\perp}}{\epsilon_2 k_0} [\mathbf{n} \times \mathcal{H}^{mi}] = -\frac{k_{2\perp}}{\epsilon_2 \mu_1 k_0^2} \left(\vec{k}_1 (\mathbf{n} \cdot \mathcal{E}^{mi}) - \mathcal{E}^{mi} k_{1\perp} \right) = \frac{\epsilon_1 k_{2\perp}}{\epsilon_2 k_{1\perp}} \mathcal{E}_{\parallel}^{mi},$$

and in the last equality the relation $(\mathbf{n} \cdot \mathcal{E}^{mi}) = -k_{1\parallel} \mathcal{E}_{\parallel}^{mi} / k_{1\perp}$ is used, which follows from $\vec{k}_1 c \mathcal{E}^{mi} = 0$. Matching of (5) and (6) at the interface gives

$$r^m = \frac{\epsilon_2 k_{1\perp} - \epsilon_1 k_{2\perp}}{\epsilon_2 k_{1\perp} + \epsilon_1 k_{2\perp}}, \quad t^m = \frac{2\epsilon_2 k_{1\perp}}{\epsilon_2 k_{1\perp} + \epsilon_1 k_{2\perp}}. \quad (7)$$

The total vectors of reflected and transmitted electric fields are

$$\mathcal{E}^r = r^e \alpha \mathcal{E}^e - r^m \beta \frac{1}{\epsilon_1 \mu_1 k_0^2} [\overleftarrow{\mathbf{k}}_1 \times [\overrightarrow{\mathbf{k}}_1 \times \mathcal{E}^{mi}]] = r^e \alpha \mathcal{E}^e - \frac{r^m \beta}{\epsilon_1 \mu_1 k_0^2} [\overrightarrow{\mathbf{k}}_1 (\overleftarrow{\mathbf{k}}_1 \cdot \mathcal{E}^{mi}) - \mathcal{E}^{mi} (\overleftarrow{\mathbf{k}}_1 \cdot \overrightarrow{\mathbf{k}}_1)], \quad (8)$$

$$\mathcal{E}^t = t^e \alpha \mathcal{E}^e - t^m \beta \frac{1}{\epsilon_2 \mu_1 k_0^2} [\overrightarrow{\mathbf{k}}_2 \times [\overrightarrow{\mathbf{k}}_1 \times \mathcal{E}^{mi}]] = t^e \alpha \mathcal{E}^e - \frac{t^m \beta}{\epsilon_2 \mu_1 k_0^2} [\overrightarrow{\mathbf{k}}_1 (\overrightarrow{\mathbf{k}}_2 \cdot \mathcal{E}^{mi}) - \mathcal{E}^{mi} (\overrightarrow{\mathbf{k}}_2 \cdot \overrightarrow{\mathbf{k}}_1)]. \quad (9)$$

It is clearly seen that $\overleftarrow{\mathbf{k}}_1 \cdot \mathcal{E}^r = \overrightarrow{\mathbf{k}}_2 \cdot \mathcal{E}^t = 0$, and there are no propagation direction orthogonal to the incidence plane nor for linear nor for circular polarizations. It is also necessary to add that there is no room for discussion of angular momentum conservation [3], nor for individual components of a gaussian wave packet, nor for the packet as a whole. The Goos-Haenchen shift appears at total reflection because

reflection amplitude contains phase factor $\exp(-i\phi(k_\perp))$,

and the phase $\phi(k_\perp)$ can be interpreted as $\delta z k_\perp$, where $\delta z = \phi(k_\perp)/k_\perp$. So reflection center can be considered to start at the depth δz under reflecting interface, and because of the component k_\parallel of the wave vector, the reflection center shifts to

$$\mathbf{S} = \frac{c}{8\pi} ([\mathbf{E} \times \mathbf{H}^*] + [\mathbf{E}^* \times \mathbf{H}]) = \frac{c}{4\pi \mu k_0} \mathbf{k} |\mathcal{E}|^2. \quad (10)$$

It means that in the case of not total reflections photon flux lies completely in the incidence plane. The Pointing vectors of the reflected and refracted waves are $\mathbf{S}^r = \overleftarrow{\mathbf{k}}_1 |\mathcal{E}^r|^2$, and $\mathbf{S}^t = \overrightarrow{\mathbf{k}}_2 |\mathcal{E}^t|^2$ respectively. It is evident, and everyone can check, that there is no component perpendicular to the incidence plane.

$$\mathbf{E}_i(\mathbf{r}) = \int \frac{w dk_y}{\sqrt{2\pi}} [\alpha \mathcal{E}^e(\overrightarrow{\mathbf{k}}) + \beta \mathcal{E}^{mi}(\overrightarrow{\mathbf{k}})] \exp(i\overrightarrow{\mathbf{k}} \cdot \mathbf{r} - i\omega t) \exp(-w^2 k_y^2/2), \quad (11)$$

where $\overrightarrow{\mathbf{k}} = (k_x, k_y, k_z)$, $k_z = \sqrt{n^2 k_0^2 - k_x^2 - k_y^2}$, $k_0 = \omega/c$, n

is refraction index and α, β are some complex numbers, which can be chosen to prepare any desirable circular or elliptical polarization. It is clear that the incident beam at the interface has the width w around the

$$\mathbf{E}_r(\mathbf{r}) = \int \frac{w dk_y}{\sqrt{2\pi}} [r^e(k_z) \alpha \mathcal{E}^e(\overleftarrow{\mathbf{k}}) + r^m(k_z) \beta \mathcal{E}^{mr}(\overleftarrow{\mathbf{k}})] \exp(i\overleftarrow{\mathbf{k}} \cdot \mathbf{r} - i\omega t) \exp(-w^2 k_y^2/2), \quad (12)$$

where $\overleftarrow{\mathbf{k}} = (k_x, k_y, -k_z)$. Imagine that the total reflection starts only at $k_y > k_c$, for which $k_0^2 - k_x^2 - k_c^2 = 0$. Therefore in the reflected beam the part $-k_c < k_y < k_c$ will have

lower intensity than in the incident beam. Therefore the reflected beam will have two hills on both sides of the incident plane. Their position can be estimated

$$\begin{aligned} \mathbf{S}^t &= \frac{c}{8\pi} ([\mathbf{E}^t \times \mathbf{H}^{t*}] + [\mathbf{E}^{t*} \times \mathbf{H}^t]) = \frac{-c}{8\pi \epsilon_2 k_0} ([\mathbf{E}^t \times [\overrightarrow{\mathbf{k}}_2^* \times \mathbf{E}^{t*}] + [\mathbf{E}^{t*} \times [\overrightarrow{\mathbf{k}}_2 \times \mathbf{E}^t]]) = \\ &= \frac{-c}{8\pi \epsilon_2 k_0} (2k_\parallel (\mathbf{E}^t \cdot \mathbf{E}^{t*}) - \mathbf{E}^{t*} (\overrightarrow{\mathbf{k}}_2^* \cdot \mathbf{E}^t) - \mathbf{E}^t (\overrightarrow{\mathbf{k}}_2 \cdot \mathbf{E}^{t*})). \end{aligned} \quad (13)$$

$\delta_\parallel = k_\parallel \delta t = \phi(k_\perp) k_\parallel / k_\perp^2$. In the case of transverse shift, one

has no component of \mathbf{k} perpendicular to the plane of incidence in an individual plane wave. In the case of a wave packet, one has different incidence angles for different plane wave components, and different probability of reflection and transmission. Therefore reflected and transmitted wave packets are distorted in comparison

with the incident one, and these distortions are interpreted as the Spin Hall shift [5,6], which is wrong.

The photon flux at non total reflection

Photon flux is usually determined by the Umov-Pointing vector, however definition of the one is not unique. If we accept definition by [2,7], then for real wave vectors

Let's look at a photon beam like in [8] concentrated near incidence (x,z) plane with axis z along normal to the interface:

incidence plane of the central wave. The reflected wave will be

by the value $\Delta y \approx w_2 k_c$. It is not a shift. It is a result of distortion of the incident beam after reflection.

Photon flux at total reflection

Let's look at the total reflection, when

$\overrightarrow{\mathbf{k}}_2 = k_\parallel + i n k_{2\perp}''$ is complex vector with

$k_{2\perp}'' = \sqrt{k_\parallel^2 - \epsilon_2 \mu_2 k_0^2}$. Then according to Imbert's definition [2]

It is seen, that because of \mathcal{E}^e in (9) the Pointing vector (13) has a component orthogonal to the incidence plane. However it is not a shift, but a flux, which is not

$$\mathbf{S}^t = \frac{c}{16\pi} \left((\mathbf{E}^t + \mathbf{E}^{t*}) \times (\mathbf{H}^t + \mathbf{H}^{t*}) \right) = \frac{-c}{16\pi\epsilon_2 k_0} \left(\mathbf{k}_2 (\mathbf{E}^t)^2 + \mathbf{k}_2^* (\mathbf{E}^{t*})^2 + 2\mathbf{k}_{2\parallel} |\mathbf{E}^t|^2 - \mathbf{E}^{t*} (\vec{\mathbf{k}}_2^* \cdot \mathbf{E}^t) - \mathbf{E}^t (\vec{\mathbf{k}}_2 \cdot \mathbf{E}^{t*}) \right). \quad (14)$$

And again, like in (13), two last terms contain unacceptable components of flux normal to the plane of incidence. All that is the result of erroneous definition of the flux for electromagnetic waves. The vector

$$\mathbf{S} = \frac{c}{4\pi\epsilon k_0} \text{Re} (\mathbf{k} |\mathbf{E}|^2). \quad (15)$$

It coincides with the Pointing vector in the case of real \mathbf{k} and isotropic media, and it eliminates contradiction appearing in the case of total reflection.

Conclusion

So PSHE does not exist. Derivation in [1,2] is physically unacceptable, and declared there effect should be attributed to erroneous definition of the photon flux. Derivations in [3,4] are not acceptable, because there is no room for requirement of angular momentum conservation in matching plane waves at an interface. Results of the present work shows that the experiments, in which the PSHE was found and even measured, for example [8-10], should be reconsidered.

Attempts of Submission in Russian Journal of Optics and Spectroscopy

The result of this paper contradicts so much to the widely accepted notions that it is impossible to publish the paper even for discussions in the well known journals, where so many works on PSHE were published during last 4 decades. This paper is rejected from everywhere without serious arguments. For an example, I present here my correspondence with Russian Journal of Optics and Spectroscopy. I submitted the paper there on 10.09, and on 27.09 I received the following referee report:

“The author proposes to change the definition of the

Pointing vector. This offer is based on on two arguments.

1. The currently generally accepted definition is unsatisfactory with

physical points of view.

2. The new definition avoids the contradiction noted by the author and, at the same time coincides in the particular case with the generally accepted definition.

I do not share the author's concerns in connection with the example he examined, in which he sees the discontinuity of the tangent to the interface of the density flux of energy. It is physically unacceptable to break the normal component vector of the energy flux density, because it contradicts the conservation law energy. The discontinuity of the tangent component means only that the energy flux along surface in different media has a different value, and can have a different sign, that in no way violates the law of conservation of energy, but is natural the consequence of an approximation in which

continuous at the interface. Such an abrupt change of flux direction at the interface is physically not acceptable, and should be attributed to erroneous definition of the photon flux.

According to Fedorov definition [1]

$\mathbf{S}=\mathbf{E}\times\mathbf{H}$ exists even for constant fields where there are no flux. For electromagnetic waves it is necessary to redefine flux as

the interface between media is considered to be sharp. Such a break has been repeatedly noted in various optical problems. So I consider the author's claims to the generally accepted definition of a Pointing vector unreasonable. As for the author's proposal for his re-definition, it is too narrow to be considered seriously.

In connection with the foregoing, I consider the publication of this manuscript in

the journal Optics and spectroscopy is inadmissible.”

My reply was: The energy flux density must conserve in all the directions. Everyone can understand that at total reflection not only normal component of this flux is conserved in the first medium, but also the flux density along the interface and along the incidence plane. So, appearance of the energy flux density in the reflecting medium violates the energy conservation law. If it is only a “consequence of an approximation, in which the interface between media is considered to be sharp”, then in a precise theory without approximation it should not appear. Therefore this transverse flux is fictitious, and therefore the PSHE is also fictitious. I sent my opinion, that the referee does not respect the energy conservation law; therefore his judgment is inconsistent.

On 17.10 I received the following reply: “The Editorial Board considered your letter, but did not find sufficient grounds for changing the decision on the impossibility of publishing the article.”

References

[1] F. I. Fedorov, “On the theory of total reflection”, Dokl. Akad. Nauk SSSR **105**, 465 (1955).

[2] C.Imbert, “Calculation and Experimental Proof of the Transverse Shift Induced by Total Internal Reflection of a Circularly Polarized Light Beam”, Phys. Rev. D **5**, 787 (1972).

[3] Konstantin Yu. Bliokh and Yury P. Bliokh, “Conservation of Angular Momentum, Transverse Shift, and Spin Hall Effect in Reflection and Refraction of an Electromagnetic Wave Packet”, Phys.Rev.Lett. **96**, 073903 (2006).

[4] Clifford M. Krowne, “Spin moments of particles detected using the spin Hall effect of light through weak quantum measurements”, Physics Letters A **373**, 466-472 (2009).

[5] Onur Hosten and Paul Kwiat, "Observation of the Spin Hall Effect of Light via Weak Measurements", *SCIENCE* **319**, 787 (2008).

[6] Masaru Onoda, Shuichi Murakami and Naoto Nagaosa, "Hall Effect of Light", *Phys.Rev.Lett.* **93**, 083901 (2004).

[7] O. Costa de Beauregard, "Translational Inertial Spin Effect with Photons" *Phys. Rev.* **139**, B1443 (1965).

[8] Hailu Luo, Xinxing Zhou, Weixing Shu, Shuangchun Wen, and Dianyuan

Fan, "Enhanced and switchable spin Hall effect of light near the Brewster angle on reflection", *Phys. Rev. A* **84**, 043806 (2011).

[9] Xinxing Zhou, Zhicheng Xiao, Hailu Luo, and Shuangchun Wen, "Experimental observation of the spin Hall effect of light on a nanometal film via weak measurements", *Phys.Rev A* **85**, 043809 (2012).

[10] Shizhen Chen, Xinxing Zhou, Chengquan Mi, Hailu Luo, and Shuangchun

Wen, "Modified weak measurements for the detection of the photonic spin Hall effect", *Phys.Rev A* **91**, 062105 (2015)

#11 (27), 2017 część 2
Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe
(Warszawa, Polska)
Czasopismo jest zarejestrowane i publikowane w Polsce. W czasopiśmie publikowane są artykuły ze wszystkich dziedzin naukowych. Czasopismo publikowane jest w języku polskim, angielskim, niemieckim i rosyjskim.

Artykuły przyjmowane są do dnia 30 każdego miesiąca.

Częstotliwość: 12 wydań rocznie.

Format - A4, kolorowy druk

Wszystkie artykuły są recenzowane

Każdy autor otrzymuje jeden bezpłatny egzemplarz czasopisma.

Bezpłatny dostęp do wersji elektronicznej czasopisma.

Zespół redakcyjny

Redaktor naczelny - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

Rada naukowa

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)

Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Peter Clarkwood (University College London)

#11 (27), 2017 part 2
East European Scientific Journal
(Warsaw, Poland)
The journal is registered and published in Poland. The journal is registered and published in Poland. Articles in all spheres of sciences are published in the journal. Journal is published in **English, German, Polish and Russian.**

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

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Each author receives one free printed copy of the journal

Free access to the electronic version of journal

Editorial

Editor in chief - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

The scientific council

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)

Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Peter Clarkwood (University College London)

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

1000 kopii.

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

Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe

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

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

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

1000 copies.

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

East European Scientific Journal

Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warsaw,
Poland

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