



#8(60), 2020 część 3

**Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe**  
(Ukraina, Kijów)

**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)**

#8(60), 2020 part 3

**East European Scientific Journal**  
(Ukraine, Kiev)

**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 Ukraina, Kijów,  
Pobedy Avenu, 56/1, Biuro 115  
Sp. z o.o."Grupa Konsultingowa  
"Образование и наука"**

**Ukraina, Kijów, Pobedy Avenu, 56/1,  
Biuro 115**

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

**Reprezentacja czasopisma naukowego  
w krajach afrykańskich.**

**Republika Angoli.**

**ADAMSMAT\_SU\_LDA,**

**Sede: Rio Longa\_ prédio Z11 Quarteirão Z,  
Nº23, Município: BELAS, província: LUANDA**

**E\_mail: Adamsmat@mail.ru**

**Contribuinte n° 5417331007**

**Tel:+244-929527658**

**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 Ukraine, Kiev, Pobedy  
Avenue, 56/1, office 115  
LLC "Consulting group  
"Образование и наука"**

**Ukraine, Kiev, Pobedy Avenue, 56/1,  
office 115**

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

**Representation of a scientific journal in  
African countries:**

**Republic of Angola**

**ADAMSMAT\_SU\_LDA,**

**Sede: Rio Longa\_ prédio Z11 Quarteirão Z,  
Nº23, Município: BELAS, província: LUANDA**

**E\_mail: Adamsmat@mail.ru**

**Contribuinte n° 5417331007**

**Tel:+244-929527658**

# **СОДЕРЖАНИЕ**

## **МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ**

|                                                                                                                                                                                                                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Ибышева А.Т., Мулдаева Г.М. Жуманова Г.Т.</b><br>ПОТЕНЦИАЛЬНО НЕ РЕКОМЕНДОВАННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ НАЗНАЧЕНИЯ НА УРОВНЕ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА<br>ПОЖИЛОМУ НАСЕЛЕНИЮ: КРИТЕРИИ BEERS И STOPPSTART .....                                                                    | 4  |
| <b>Фещенко Ю.І., Ільїнська І.Ф.,</b><br><b>Курик Л.М., Ареф'єва Л.В., Копосова І.В., Петішкіна В.М., Фірсова А.С.</b><br>ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ В-СИСТЕМИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ З РІЗНОЮ КОНТРОЛЬОВАНИСТЮ<br>БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ТА ЇХ ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ..... | 12 |
| <b>Рожко П.Д., Деньга О.В., Шнайдер С.А., Макаренко О.А.</b><br>МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ОРГАНИЗМЕ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В ПРОЦЕССЕ<br>ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ.....                                                                                      | 18 |
| <b>Деньга А.Э.</b><br>БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И<br>ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ В ПРОЦЕССЕ КОМПЛЕКСНОГО<br>ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ .....                                                       | 21 |

## **ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ**

|                                                                                                                                                                                           |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Hajirahimova M. Sh., Aliyeva A. S.</b><br>DEEP LEARNING APPROACHES FOR BIG DATA ANALYTICS: OPPORTUNITIES, ISSUES AND RESEARCH DIRECTIONS<br>.....                                      | 26 |
| <b>Василець Д.І., Козьмініх М.А., Мацкевич В.С., Онищенко О.А.</b><br>ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ, РОЗРАХУНКУ ТА ПРОЕКТУВАННЯ СУДНОВИХ СИСТЕМ КОМФОРТНОГО<br>КОНДИЦІОНУВАННЯ ПОВІТРЯ ..... | 33 |
| <b>Рудюк М.Ю., Герасимова А.В., Дасаева З.Р.</b><br>БЕЛЫЕ ПЯТНА ПРЕПОДАВАНИЯ МЕТАЛЛОВЕДЕНИЯ В ВУЗАХ.....                                                                                  | 39 |

## **ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ**

|                                                                                                                                                                                   |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Аненкова Л.А., Ахмедова З.А.</b><br>МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ И БОРЬБЫ С ФАЛЬСИФИКАТАМИ НА ПРИМЕРЕ СЕТИ АПТЕК ООО «АПРЕЛЬ<br>СЕВАСТОПОЛЬ» С ПРИМЕНЕНИЕМ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ..... | 42 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## **ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ**

|                                                                                                                                                    |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Мамедова Ф.С., Аббасов А.Д., Гулиев Р.Я.</b><br>ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОДЗЕМНЫХ ВОДНЫХ РЕСУРСОВ НАХЧЫВАНСКОЙ АВТОНОМНОЙ<br>РЕСПУБЛИКИ ..... | 48 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

# МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

УДК 615.035.7

**Ibysheva A.T.***Assistant of the department of family medicine, magistrate  
Karaganda Medical University NJSC***Muldaeva G.M.***Professor of the department of family medicine,  
Doctor of Medical Science  
Karaganda Medical University NJSC***Jumanova G.T.***Assistant of the department of family medicine, resident  
Karaganda Medical University NJSC*

## POTENTIALLY INAPPROPRIATE PRESCRIBING IN AN ELDERLY POPULATION IN PRIMARY HEALTH CARE: CRITERIA BEERS AND STOPPSTART

**Ибышева А.Т.***ассистент кафедры семейной медицины, магистрант  
НАО Медицинский университет Караганды***Мулдаева Г.М.***Профессор кафедры семейной медицины, д.м.н.  
НАО Медицинский университет Караганды***Жуманова Г.Т.***ассистент кафедры семейной медицины, резидент  
НАО Медицинский университет Караганды*

## ПОТЕНЦИАЛЬНО НЕ РЕКОМЕНДОВАННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ НАЗНАЧЕНИЯ НА УРОВНЕ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ПОЖИЛОМУ НАСЕЛЕНИЮ: КРИТЕРИИ BEERS И STOPPSTART

**Abstract.** Older people are particularly vulnerable to adverse effects from medicines, partly due to pharmacokinetic and pharmacodynamic changes in ageing, and also because multimorbidity and complex drug regimens involving multiple medicines (polypharmacy) are common in this age group. Potentially inappropriate prescribing is one of the main risk factors for adverse drug events in older people. Potentially inappropriate prescribing is the use of medicines in circumstances where the risks outweigh the benefits or where a safer or better alternative exists. This literature review aims to determine prevalence and type of potentially inappropriate prescribing in community-dwelling older people across world, as well as identifying risk factors for potentially inappropriate prescribing.

**Аннотация.** Пожилые люди особенно уязвимы к побочным эффектам лекарств, отчасти из-за фармакокинетических и фармакодинамических изменений при старении, а также из-за того, что в этой возрастной группе, распространены мультиморбидные и сложные схемы приема лекарств, включающие несколько лекарств (полипрагмазия). Потенциально неправильное назначение лекарств является одним из основных факторов риска нежелательных лекарственных явлений у пожилых людей. Потенциально не рекомендованные лекарственные назначения – это использование лекарств в обстоятельствах, когда риски перевешивают преимущества, или когда существует более безопасная или лучшая альтернатива. Этот литературный обзор направлен на определение распространенности и типа потенциально не рекомендованных назначений лекарств пожилым людям, проживающих в сообществах по всему Миру, а также на выявление факторов риска потенциально не рекомендованных назначений.

**Keywords:** *potentially inappropriate prescribing, potentially inappropriate medications, criteria BEERS, criteria STOPPSTART, drugs adverse reaction*

**Ключевые слова:** *потенциально не рекомендованные лекарственные назначения, потенциально не рекомендованные лекарственные средства, потенциально неподходящие назначения, критерии STOPPSTART, критерии BEERS, лекарственные побочные реакции*

Старение населения является общемировой тенденцией для большинства стран мира. Современная демографическая ситуация в Казахстане так же характеризуется динамичным

увеличением доли лиц старшего возраста. Если в 2014 году в Казахстане жители старше 65 лет составляли 6,8% от населения, то на конец 2018 года — 7,5%.

Согласно прогнозным данным, в стране будет наблюдаться увеличение почти в два раза доли пожилых людей от 65 лет и старше, и будет составлять 14,1% от общей популяции в 2050 году. Стоит отметить, что по возрастной шкале ООН население РК считается старым. [1]

Одной из центральных проблем в клинической практике является рациональная и безопасная фармакотерапия пациентов пожилого и старческого возраста. В пожилом возрасте пациенты, как правило имеют несколько хронических заболеваний – мультиморбидны, вследствие чего вынуждены получать одновременно несколько лекарственных препаратов. В исследовании, проведенном в Шотландии, выявлено, что у большинства людей в возрасте старше 65 лет есть два или более хронических заболеваний, а у большинства людей в возрасте старше 75 лет – три или более. [2]. Пациенты пожилого и старческого возраста подвержены возрастным физиологическим изменениям, которые влияют на фармакокинетику и фармакодинамику лекарств. Пожилые люди часто не включаются в клинические испытания лекарственных препаратов, по этическим положениям или ввиду возрастных изменений, полиморбидности, поэтому при выборе препарата и необходимой дозировки чаще всего врачи ориентируются на результаты, полученные на более молодой выборке. [3,4]

Во всем мире отмечена тенденция к росту полипрагмазии – назначению более 5 препаратов одновременно. По данным исследования проведенного в Шотландии, доля взрослых, получавших  $\geq 5$  лекарств, увеличилась с 11,5% до 20,8% в период с 1995 по 2010 год, а доля  $\geq 10$  утроилась до 5,8%. Количество дозированных лекарств заметно возрастало с возрастом. Доля взрослых с потенциально серьезными лекарственными взаимодействиями выросла с 5,8% в 1995 году до 13% в 2010 году. [5] Основным фактор риска полипрагмазии – это полиморбидность, поэтому пожилые пациенты более подвержены полипрагмазии. [2, 5] В Казахстане проводилось исследование по изучению практики назначения лекарственных средств и использования формулярных препаратов на уровне первичной медико-санитарной помощи по индикаторам Всемирной организации здравоохранения, в котором был проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт во всех регионах страны в период с 2011 по 2015 года, по результатам которого в среднем пациенту назначается около трех лекарственных средств (2,5 ед.). По мнению авторов исследования, по результатам исследования следует, что в сравнении с рекомендуемыми международными нормами имеются признаки малой полипрагмазии. [6]

Во многих исследованиях выявлена прямая связь между полипрагмазией и частотой нежелательных лекарственных реакций (НЛР). [5, 7] Нежелательные лекарственные реакции (НЛР)

или неблагоприятные побочные реакции (НПР) – определяются ВОЗ как любые непреднамеренные и вредные для человека реакции, которые возникают при использовании лекарственного препарата в рекомендуемых дозах. По данным литературы при назначении 5 лекарственных препаратов риск возникновения НЛР около 5%, а при назначении 6 и более препаратов – риск резко возрастает до 25%. [7]. Относительно высокие показатели использования лекарств пожилыми людьми в сочетании с физиологическими изменениями, связанные со старением, такие как снижение почечного выброса, функции печени, уровня сывороточного альбумина, а также снижение общего количества воды в организме и мышечной массы увеличивают распространенность НЛР и смертности, связанной с приемом лекарств. [8, 9] Самые распространенные опасные нежелательные лекарственные реакции у пожилых пациентов: желудочно-кишечные кровотечения, когнитивные нарушения, деменция, падения, маскированные эпизоды гипогликемии, нарушение мочеиспускания, гипокальциемия, гиперкальциемия и другие. [10, 11, 12] Неблагоприятные лекарственные реакции трудно обнаружить у пожилых пациентов, поскольку они часто проявляют неспецифические симптомы, такие как вялость, спутанность сознания, бред, падения, запоры и депрессия. Падения и связанная с этим госпитализация, ассоциированы со значительной смертностью. В США более 100 000 смертей происходят ежегодно из-за лекарств стоимостью 85 миллиардов долларов в год [13]. По данным систематического обзора 43-х исследований, проведенным Стефани Тач и ее коллегами, средняя распространенность нежелательных лекарственных реакций на уровне первичного звена составляет 9,6%, показатель распространенности НЛР для пожилых лиц составил 16,1%, что в три раза превышает показатель у остального населения. Нежелательные лекарственные реакции могут привести к дополнительным визитам к врачу, госпитализации, травмам, ухудшению функционирования организма и даже смерти [14]. Для оптимизации фармакотерапии у пожилых пациентов используют «ограничительные перечни», которые служат «индикаторами рациональности фармакотерапии». Эти «ограничительные перечни» используются для оптимизации фармакотерапии, а так же для выявления потенциально не рекомендованных лекарственных назначений у лиц старше 65 лет. Потенциально не рекомендованные лекарственные средства (ПНЛС) (potentially inappropriate medications, PIMs) или потенциально нерекондованные лекарственные назначения (ПНЛН) (potentially inappropriate prescribing, PIP) – это общий термин, включающий неконтролируемую полипрагмазию, лекарственные назначения, представляющие в большей степени риск, чем пользу для пациента, а так же некачественные назначения, связанные с

плохой врачебной практикой [15] Потенциально не рекомендованные лекарственные назначения увеличивают частоту госпитализаций, обострений и стоимость лечения. [10,11,16, 17]]трпа

**Самые распространенные и широко используемые «ограничительные перечни» - критерии Бирса и критерии STOPP/START.**

**Американский доктор Марк Бирс в 1991 году опубликовал первый список лекарственных препаратов, назначения которых необходимо избегать у пожилых пациентов - «критерии Бирса» (Beers Criteria).** В 2012-м и 2015, 2019 годах при поддержке Американской гериатрической ассоциации критерии были пересмотрены и дополнены. Цель критериев — предотвратить нежелательные

побочные реакции у пациентов старше 65 лет и помочь врачам в рациональном выборе назначаемых лекарств, а также обучить пациентов разумному их использованию. Помимо стандартных трех разделов: потенциально не рекомендуемые лекарственные препараты (ЛП), потенциально не рекомендуемые ЛП пациентам с определенными заболеваниями и синдромами, препараты, которые следует применять с осторожностью, критерии были дополнены новым разделом: ЛП, которых следует избегать или проводить коррекцию дозы на основании функции почек. Критерии Бирса применимы ко всем пожилым пациентам, за исключением тех, кто нуждается в паллиативной и хосписной помощи. [18, 19, 20]

#### Пример критериев Бирса.

| Критерии Бирса 2019: лекарственные препараты, потенциально не рекомендуемые пожилым пациентам |                                                                                                                                                                                                      |                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Группа ЛП или МНН                                                                             | Обоснование                                                                                                                                                                                          | Рекомендации        |
| Первое поколение антигистаминных препаратов (всего 15 МНН*):                                  |                                                                                                                                                                                                      |                     |
| Гидроксизин                                                                                   | Выраженный антихолинергический эффект; с возрастом — уменьшение клиренса; развитие привыкания при использовании в качестве снотворного; риск развития спутанности сознания, сухости во рту, запоров. | Избегать применения |
| Дименгидринат                                                                                 |                                                                                                                                                                                                      |                     |
| Дифенгидрамин (пероральные формы)                                                             |                                                                                                                                                                                                      |                     |
| Доксилламин                                                                                   |                                                                                                                                                                                                      |                     |
| Карбиноксамин                                                                                 |                                                                                                                                                                                                      |                     |
| Клемастин                                                                                     |                                                                                                                                                                                                      |                     |
| Прометазин (пипольфен)                                                                        | Однако применение дифенгидрамина при тяжелых острых аллергических реакциях может быть целесообразно                                                                                                  |                     |
| Ципрогептадин                                                                                 |                                                                                                                                                                                                      |                     |

Галлахер и др. пишет, что по данным исследований за 1991-2006 год средняя распространенность ПНЛН с позиции критериев Бирса, в США и Европе в среднем колеблется от 12% на уровне первичного звена и до 40% у госпитализированных больных. Исследования, проведенные в Европе, с использованием критериев Бирса давали более низкую распространенность ПНЛН, в сравнении с США и не соответствовали действительной ситуации, т.к. многие лекарства, приведенные в критериях Бирса, не были зарегистрированы в Европе. И наоборот, многие широко распространенные в Европе препараты не указаны в критериях Бирса. Галлахер и его коллеги в своем литературном обзоре обосновали необходимость разработки Европейских критериев для выявления ПНЛН. [18]

Критерии STOPP/START были предложены в 2008 году в Ирландии для аудита лекарственных назначений, и были утверждены консенсусом Дэлфи. Критерии включали в себя 65 STOPP (Screening Tool for Older Persons' Prescriptions) - инструмент для проверки назначений пожилых

пациентов, а также 22 START критерия (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) - инструмент скрининга для предупреждения врачей о правильном лечении. В 2015 году критерии STOPP/START были пересмотрены группой из 19 экспертов из 13 европейских стран. После пересмотра критериев в 2015 г. их общее число увеличилось до 114, включая 80 STOPP критериев и 34 START критерия. STOPP критерии включают в себя препараты, которые не рекомендуется применять у пожилых людей, и клинические ситуации, когда риск, связанный с применением лекарственных средств в пожилом возрасте, достоверно превышает их пользу. START критерии включают в себя пропуски в назначениях или необоснованное неназначение препаратов, которые клинически показаны пациенту и достоверно принесли бы пользу. Критерии разделены на разделы по функциональным системам, а так же, что очень удобно, представлены группами лекарств. По мнению разработчиков, критерии STOPP/START могут быть использованы для аудита лекарственных назначений во всех

амбулаторных и стационарных учреждениях здравоохранения у людей старше 65 лет. Критерии должны способствовать уменьшению нежелательных лекарственных назначений пожилым людям, следовательно, улучшать качество жизни пожилых пациентов. [15]

Пример критериев STOPP версия 2

Раздел В: Сердечно-сосудистая система

1. Дигоксин при лечении ХСН с сохранной фракцией выброса (отсутствуют четкие доказательства пользы от его назначения).

2. Верапамил или дилтиазем пациентам с ХСН III или IV класса по NYHA (возможно прогрессирование сердечной недостаточности)

3. Бета-адреноблокатор в сочетании с верапамилом или дилтиаземом (риск атриовентрикулярной блокады)

Пример критериев START версия 2:

Раздел А: Сердечно-сосудистая система.

4. Терапия статинами при документированной истории коронарного, церебрального заболевания или заболевания периферических сосудов, за исключением низкой ожидаемой продолжительности жизни или возраста старше 85 лет.

5. Ингибиторы АПФ (иАПФ) пациентам с систолической сердечной недостаточностью и/или документированной ИБС.

6. Бета-адреноблокаторы при ИБС

Метаанализ четырех рандомизированных клинических исследований (РКИ) проведенный Хил Тейлор показал, что использование критериев STOPP/START снижает количество падений, эпизодов делирия, длительности пребывания в стационаре, посещений по уходу (первичное и неотложное) и стоимость лекарств. Так же исследование показало, что критерии STOPP были значительно более чувствительными при определении лекарств, которые могут быть связаны с НЛР, чем критерии Beers. [21] В РКИ, проведенном Галлахером и его коллегами, сообщалось, что применение критериев STOPP / START в форме вмешательства, значительно улучшило качество назначений. Это оценивалось по индексу адекватности лекарственных средств (снижение абсолютного риска на 35,7%) и оценке индекса недостаточного использования (снижение абсолютного риска на 21,2%). Это улучшение было устойчивым в течение 6-месячного периода наблюдения. Распространенность падений и смертности от всех причин была ниже в группе вмешательства, но различия не были статистически значимыми. Также была тенденция к снижению частоты посещений первичной медицинской помощи в течение периода наблюдения в группе STOPP / START. [22]

В 2009 году Кристин Райан и др. провели первое исследование по выявлению ПНЛН с применением критериев STOPP START на уровне первичного звена Ирландским пациентам старше 65 лет, проспективно, в течении нескольких месяцев оценивались лекарственные назначения

1329 пациентам. По результатам исследования, хотя бы одно ПНЛН по критериям STOPP было выявлено у 17,5%, и у 3,9% было выявлено более одного ПНЛН. В выявленных случаях наиболее часто назначались препараты для желудочно-кишечного тракта (ингибиторы протонной помпы (ИПП)), нервной систем, опорно-двигательного аппарата и сердечно-сосудистой системы. В том же исследовании оценивали ПНЛН по критериям Beers, в результате ПНЛН выявлено у 15,8% пациентов, у 5,5% более одного. [23] Авторы отметили, что назначение ПНЛН было ассоциировано с возрастом пациентов, полипрагмазией и со степенью полиморбидности.

В систематическом обзоре, проведенном в 2013 году Хил Тейлор и ее коллегами, было проанализировано 13 наблюдательных исследований и одно РКИ с применением критериев STOPP START. Исследования были проведены в таких странах, как Ирландия, США, Кувейт, Испания, Нидерланды и др. В исследованиях в общей сложности участвовало около 344 957 лиц возраста старше 65 лет, 99% которых были на уровне ПМСП. Распространенность ПНЛН по результатам исследования, имела очень широкий диапазон, так частота пациентов с ПНЛН, идентифицированным по критериям STOPP, варьировалась от 21,4% до 79%; Наиболее частыми случаями назначения потенциально неприемлемых лекарств были назначения ИПП при язвенной болезни в полной терапевтической дозе более 8 недель; долгосрочных (т.е. > 1 месяца) бензодиазепинов длительного действия; и долгосрочных (т.е. > 1 месяца) нейролептиков в качестве долгосрочных снотворных. Критерии START идентифицированы по меньшей мере один экземпляр ПНЛН в 22, 7% до 74% пациентов. Чаше встречались случаи потенциальных пропусков в назначениях (ППН): добавки кальция и витамина D у пациентов с известным остеопорозом; терапия статинами у пациентов с документированной коронарной, церебральной или периферической сосудистой болезнью в анамнезе, где функциональное состояние пациентов остается независимым для повседневной деятельности и продолжительности жизни более 5 лет; и статиновая терапия при сахарном диабете. Основными предикторами ПНЛС являлись: возраст старше 75 и 85 лет, сопутствующая патология и полипрагмазия. В шести исследованиях сравнивались применимость и чувствительность STOPP и версия критериев Beers 2002 года. Все исследования, в которых сравнивались критерии STOPP и Beers, показали, что критерии STOPP были более чувствительным, чем Beers. [24]

Томенлейн и его коллеги провели обзор 82-х исследований проведенных в 23 разных странах Европы. В исследованиях распространенность ПНЛН определялась различными инструментами, такими как критерии STOPP START, Beers, PRISCUS и критерии MAI. Исследования были

неоднородны по методам сбора данных и результатам, но, несмотря на это, авторы определили средний показатель ПНЛН для стран Европы - 22,6% (ДИ 19,5–26,7%). Авторы отмечают, что результаты по распространенности ПНЛН очень зависят от метода сбора информации и методов скрининга. Кроме того, факторами риска, чаще всего положительно связанными с распространенностью ПНЛН, были полипрагмазия, плохое функциональное состояние и депрессия. Несмотря на различия в популяциях и методологии исследования, в обзоре были выявлены некоторые закономерности использования неподходящих лекарств в различных медицинских учреждениях. Так Лекарственными группами, наиболее часто участвующими в ПНЛН, были анксиолитики, антидепрессанты, и нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства. [25]

Томас R.E. в 2016 году провел систематический обзор литературы, в котором проанализировал 28 исследований и систематический обзор с использованием критериев STOPP START. Исследования были проведены в промежутке с 1980 по 2015 годам, и включали общую выборку около 1,5 млн пациентов возраста старше 65 лет. Систематический обзор показал среднюю распространенность ПНЛН - 31%, ППН - 47% на уровне первичного звена, ПНЛН - 47%, ППН - 50% у госпитализированных пациентов, что говорит о наличии проблемы распространенности потенциально не рекомендованных лекарственных назначений пациентам старше 65 лет в медицинской практике. Основными неприемлемыми лекарственными назначениями по данным проанализированных исследований были бензодиазепины, ингибиторы протонной помпы, НПВП, аспирин и дубликаты лекарств. Основными ППН были пропуски лекарств от сердечно-сосудистых заболеваний, гипертонии, остеопороза, диабета и гиперлипидемии. [26]

Мариарти и Беннет провели проспективное когортное исследование, в котором длительно в течение 2х лет оценивались ПНЛН у пациентов, и их взаимосвязь с обращаемостью за медицинской помощью. Авторы выявили достаточно высокую распространенность ПНЛН ( 57% ) по критериям STOPP в течение 12 месяцев, и распространенность РРО по критериям START 41,8%, что скорее всего связано с длительным оцениваем ПНЛН. Наиболее распространенными критериями STOPP в когорте были ингибиторы протонной помпы в максимальной дозе в более 8 недель, аспирин без истории коронарных, церебральных или периферических артериальных симптомов и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) при тяжелой артериальной гипертензии, в то время как распространенными пропусками START были добавки кальция и витамина D при остеопорозе и антикоагуляции в случаях

мерцательной аритмии. Авторы выявили статистически значимую прямую связь с назначением ПНЛН и более частым обращением за неотложной медицинской помощью и к врачу общей практики, и отсутствие связи между пропусками назначений и обращаемостью к врачу, из чего следует, что необходимо оптимизировать врачебные назначения пожилым пациентам для их безопасности. [27]

В клиническом исследовании проведенном в трех Европейских странах (Ирландия, Голландия и Швейцария), оценили распространенность ПНЛН с помощью критериев STOPP START версии 2, и выявили среднюю распространенность ПНЛН 22,2% (Ирландия 12%, Голландия 24% и Швейцария 25,3%). Данные однородные, но размер выборки 532 человека, возможно не позволяет перенести данные на всю популяцию этих стран. Наиболее частыми препаратами были гипотонические препараты, бензодиазепины и НПВС, авторы отмечают, что система здравоохранения в каждой стране влияет на типы более частых ПНЛН в каждой стране. Авторы выявили в своем исследовании связь между возрастом, полиморбидностью и ПНЛН. [28]

В 2019 году Томас R.E. провел крупный систематический обзор с применением обновленных STOPP START 2 версии и критериев Бирса от 2015 года. Авторы проанализировали 62 исследования, с общим размером выборки около 1850000 пациентов, и выявили значительную распространенность ПНЛН по критериям STOPP START 2 версии как на амбулаторном уровне (42,8%), так и у госпитализированных пациентов (51,8%). С позиции критериев Бирса 2015 года по данным 12 исследований средний показатель ПНЛН составил 58% на уровне первичного звена, и 55,5% в стационарах, что так же показывает достаточно высокую распространенность ПНЛН. Из просмотренных исследований два РКИ, которые отметили положительный эффект от применения ограничительных перечней, для снижения НЛР. [29]

Аль-раджави и его коллеги проанализировали назначения 401 пациентам проходивших лечение в геронтологическом Московском центре и в городской больнице с использованием критериев STOPP START версия

2. По данным ретроспективного исследования была выявлена высокая частота назначений ПНЛС у пациентов - 33,4%, более часто назначались гипотензивные препараты центрального действия, вазодилататоры при постуральной гипотензии, аспирин при язвенной болезни в анамнезе, и назначение дублирующих препаратов. В исследовании авторы выявили значимую связь между полиморбидностью и полипрагмазией с назначением ПНЛС. Авторы оценивали назначения пациентов как на уровне первичной медико-социальной помощи (ПМСП), так и сделанные в стационарах, что мешает причислить результат к определенному уровню лечения. Так же можно

отметить, что ретроспективное исследование не могло полностью оценить наличие всех критериев, вследствие не владения полным объемом информации. [30]

Проведенное Пановой и ее коллегами ретроспективное перекрестное исследование амбулаторных карт на уровне ПМСП в России выявило высокую распространенность ПНЛС в 43% случаев, и пропусков в назначениях в 66%. Высокая распространенность, возможно, так же связана с длительностью оценивания назначений (12 месяцев), хотя ретроспективное исследование, возможно, не смогло оценить наличие всех критериев. В исследовании использовали критерии STOPP START версия 1 и критерии Бирса 2008 года, анализ выборки размером в 150 пациентов проводился глубиной в 1 год. Наиболее часто назначались препараты НПВС при тяжелой артериальной гипертензии, глибенкламид и хлорпропамид при сахарном диабете 2 типа. Наиболее часто пропусками в назначениях были антиагреганты, иАПФ, бетаблокаторы при ИБС. С позиции критериев Бирса выявлено меньшее количество ПНЛС – 20%, в основном это были назначения НПВС и спиронолактона. В исследовании выявлено статистически значимое преобладание пропусков в назначениях по критериям START у умерших пациентов, (92,3 против 63,5 %,  $\chi^2=4,36$ ;  $p=0,04$ ), что доказывает необходимость оптимизации фармакотерапии пожилых пациентов. [31]

В Казахстане 2017 году было проведено исследование по выявлению потенциально неблагоприятных лекарственных взаимодействий у кардиологических больных в больницах Казахстана с помощью электронного сервиса Drug Interaction Checker, где ретроспективно были выявлены опасные лекарственные взаимодействия у 53% пациентов и значимые лекарственные взаимодействия у 80,1% пациентов возраста от 18 до 94 лет на стационарном уровне. Так же были выявлены статистически значимые связи между возрастом пациентов, полипрагмазией и развитием опасных лекарственных взаимодействий. [33] В 2015 году Мусиной и ее коллегами проводилось исследование по изучению уровня полипрагмазии и распространенности потенциально не рекомендованных лекарственных назначений по критериям Бирса пациентов госпитализированных в больницу скорой медицинской помощи. Выборка состояла из 64 пациентов старше 65 лет, средний возраст которых составлял 74,4. В исследовании выявлено среднее количество препаратов на пациента 9,8, частота полипрагмазии – 98,8%. В результате исследования была выявлена высокая распространенность ПНЛП - 64%. Наиболее часто назначаемыми были: Кеторолак (29,8%), Клопидогрел (17,5%), Дифенгидрамин (10,5%), Метоклопрамид (8,8%), Сульфат железа (8,8%), Клонидин (7,0%) и д.р. Высокая распространенность ПНЛН у пациентов, возможно, связана с профилем больницы, тем не менее,

результаты превышают показатели распространенности ПНЛН в стационарных условиях в европейских странах. [32, 33]

Распространенность потенциально не рекомендованных лекарственных назначений – это общемировая проблема медицинской практики. Применение потенциально не рекомендованных назначений пожилым пациентам является частым явлением, которое повышает риск развития неблагоприятного исхода. Немногочисленные исследования по выявлению ПНЛН в Казахстане доказывают наличие серьезной проблемы с лекарственными назначениями во врачебной практике в Казахстане. Поэтому необходимо проводить больше исследований по выявлению ПНЛН на всех уровнях медицинской помощи, а так же необходимо применять такие инструменты для оптимизации фармакотерапии у пожилых людей как критерии Бирса и критерии STOPP START. При подготовке статьи, мы не нашли данные отражающие частоту назначений ПНЛС на уровне ПМСП в Казахстане, а так же исследований с применением критериев STOPP/START, что объясняет необходимость проведения исследований на уровне ПМСП, а так с применением критериев STOPP/START.

### Литература:

1. А.К. Абикулова, А.К. Ешманова, Д.Ж. Тулеуова Формирование и оценка значимости демографических показателей как основа социальной политики государства в отношении лиц старшего возраста Республики Казахстан// МЕДИЦИНА, №12, 2013 [Abikulova A.K., Eshmanova A.K., Toleuova D.J. Development and estimation of the importance of demographic indicators as the basis of social policy in respect of older people of the Republic of Kazakhstan//Medicine №12 2013 (in Russ)] [http://www.medzdrav.kz/images/magazine/medecine/2013/2013-12/M\\_12-13\\_2-5.pdf](http://www.medzdrav.kz/images/magazine/medecine/2013/2013-12/M_12-13_2-5.pdf)
2. Barnett K, Mercer SW, Norbury M. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study Lancet 2012; 380 :37–43. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60240-2
3. American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. Patient-centered care for older adults with multiple chronic conditions: a stepwise approach from the American Geriatrics Society: American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(10):1957-1968. doi:10.1111/j.1532-5415.2012.04187.x
4. Guthrie B1, Thompson A2, Dumbreck S1, Flynn A1, Alderson P3, Nairn M4, Treweek S5, Payne K2. Better guidelines for better care: accounting for multimorbidity in clinical guidelines – structured examination of exemplar guidelines and health economic modelling. Southampton (UK): NIHR Journals Library; 2017 Apr. Health Services and

- Delivery Research. /  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK426096>
5. Guthrie B, Makubate B, Hernandez-Santiago V, Dreischulte T. The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995-2010. *BMC Med.* 2015; 13:74. Published 2015 Apr 7. doi: 10.1186/s12916-015-0322-7
6. Жусупова Г.К. Байдуллаева Д.К. Есбатырова Л.М. Излишнее потребление лекарственных средств [Полипрагмазии] на амбулаторном уровне и формирование предложений// POLICY BRIEF Официальный сайт Республиканского центра развития здравоохранения МЗ РК [ZHusupova G.K. Bajdullaeva D.K. Esbatyrova L.M. Izlishnee potreblenie lekarstvennyh sredstv [Polipragmazii] na ambulatornom urovne i formirovanie predlozhenij// POLICY BRIEF Oficial'nyj sajt Respublikanskogo centra razvitiya zdavoohraneniya MZ RK ] <http://www.rcrz.kz>
7. Magro L, Moretti U, Leone R. Epidemiology and characteristics of adverse drug reactions caused by drug-drug interactions. *Expert Opin Drug Saf.* 2012;11(1):83-94.  
<https://doi.org/10.1517/14740338.2012.631910>
8. Bushardt RL, Massey EB, Simpson TW, Ariail JC, Simpson KN (2008). *Clin. Interv. Aging.*, 3(2): 383-389. DOI:10.2147/cia.s2468
9. Corsonello, C. Pedone and R. Antonelli Incalzi, “ Age-Related Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Changes and Related Risk of Adverse Drug Reactions”, *Current Medicinal Chemistry* (2010) 17: 571.  
<https://doi.org/10.2174/092986710790416326>
10. Van der Stelt, C.A.K., Vermeulen Windsant-van den Tweel, A.M.A., Egberts, A.C.G. et al. The Association Between Potentially Inappropriate Prescribing and Medication-Related Hospital Admissions in Older Patients: A Nested Case Control Study. *Drug Saf* **39**, 79–87 (2016).  
<https://doi.org/10.1007/s40264-015-0361-1>
11. Counter D, Millar JWT, McLay JS. Hospital readmissions, mortality and potentially inappropriate prescribing: a retrospective study of older adults discharged from hospital. *Br J Clin Pharmacol.* 2018;84(8):1757–1763. <https://doi.org/10.1111/bcp.13607>
12. Cahir C, Wallace E, Cummins A, Teljeur C, Byrne C, Bennett K, Fahey T. Identifying Adverse Drug Events in Older Community-Dwelling Patients *Ann Fam Med* March/April 2019 17:133-140; doi:10.1370/afm.2359
13. Bilyeu, Kathleen & Gumm, Cynthia & Fitzgerald, Jessica & Fox, Sherry & Selig, Patricia. (2011). CULTIVATING Quality Reducing the Use of Potentially Inappropriate Medications in Older Adults. *The American journal of nursing*. 111. 47-52. DOI: 10.1097/01.NAJ.0000393060.94063.15
14. Taché, S. V., Sönnichsen, A., & Ashcroft, D. M. (2011). Prevalence of Adverse Drug Events in Ambulatory Care: A Systematic Review. *Annals of Pharmacotherapy*, 45(7–8), 977–989.  
<https://doi.org/10.1345/aph.1P627>
15. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2 [published correction appears in *Age Ageing*. 2018 May 1;47(3):489]. *Age Ageing*. 2015; 44(2):213–218. doi:10.1093/ageing/afu145
16. Fahrni ML, Azmy MT, Usir E, Aziz NA, Hassan Y. Inappropriate prescribing defined by STOPP and START criteria and its association with adverse drug events among hospitalized older patients: A multicentre, prospective study. *PLoS One*. 2019;14(7):e0219898. Published 2019 Jul 26. doi:10.1371/journal.pone.0219898
17. Hansen, Christina & Byrne, Stephen & Cullinan, Shane & O'Mahony, Denis & Sahm, Laura & Kearney, Patricia. (2017). Longitudinal patterns of potentially inappropriate prescribing in early old-aged people. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 74. 10.1007/s00228-017-2364-6. DOI: 10.1007/s00228-017-2364-6
18. Inappropriate prescribing in the elderly P. Gallagher MB MRCPI P. Barry MB MRCPI D. O'Mahony MD FRCPI FRCP First published:20 March 2007 <https://doi.org/10.1111/j.1365-2710.2007.00793.x>
19. Сычев Д.А., Отделенов В.А., Краснова В.М. Полипрагмазия: взгляд клинического фармаколога. *Терапевтический архив*, 12. 2016 с 94-100 [D.A. Sychev, V.A. Otdelenov, N.M. Krasnova, E.S. Ilyina Polypragmasy: A clinical pharmacologist's view// *Terapevticheskij arhiv*, 12. 2016; 94-100] doi: 10.17116/terarkh2016881294-102
20. Ушкалова Е.А. Полипрагмазия в гериатрии. Вопросы организации и информации здравоохранения. 2018. №2 95. С.120-130 [Ushkalova E.A. Poliphararmacy in geriatrics. *Voprosy organizacii i informacii zdavoohraneniya*. 2018; 2 (95). 120-130]
21. B. Hill-Taylor, S. Stewart, J. Hayden, S. Byrne, I. S. Sketris «Effectiveness of the STOPP/START (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) criteria: systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies» *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2016. 41:158-169. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12372>
22. Gallagher PF, MN O'Connor and D O'Mahony. Prevention of Potentially Inappropriate Prescribing for Elderly Patients: A Randomized Controlled Trial Using STOPP/START Criteria. *Clin Pharmacol Ther*, 2011;(89):845-854 DOI:10.1038/clpt.2011.44
23. Ryan C., O'Mahony D., Kennedy J., Weedle P., Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2009;68:936–947. doi: 10.1111/j.1365-2125.2009.03531.x.
24. Hill-Taylor B, Sketris I, Hayden J, Byrne S, O'Sullivan D, Christie R. Application of the STOPP/START criteria: a systematic review of the prevalence of potentially inappropriate prescribing in older adults, and evidence of clinical, humanistic and

economic impact. *J Clin Pharm Ther.* 2013;38:360–372. doi: 10.1111/jcpt.12059. DOI:10.1111/jcpt.12059

25. Tommelein, Eline & Mehuys, Els & Petrovic, Mirko & Somers, Annemie & Colin, Pieter & Boussery, Koen. (2015). Potentially inappropriate prescribing in community-dwelling older people across Europe: A systematic literature review. *European journal of clinical pharmacology.* 71. 10.1007/s00228-015-1954-4.

<https://www.researchgate.net/publication/282244825>

26. Thomas, Roger. (2016). Assessing medication problems in those  $\geq 65$  Using the STOPP and START criteria. *Current Aging Science.* 09. 1-9. 10.2174/1874609809999160217101716.

DOI: 10.2174/1874609809999160217101716

27. Moriarty F, Bennett K, Cahir C, Kenny RA, Fahey T. Potentially inappropriate prescribing according to STOPP and START and adverse outcomes in community-dwelling older people: a prospective cohort study. *Br J Clin Pharmacol.* 2016;82(3):849–857. doi:10.1111/bcp.12995

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5338119/>

28. Riordan D, Aubert CE, Walsh KA, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in a subpopulation of older European clinical trial participants: a cross-sectional study *BMJ Open* 2018;**8**:e019003. doi: 10.1136/bmjopen-2017-019003 <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019003>

29. Thomas, Roger & Thomas, Bennett. (2019). A systematic review of studies of the STOPP/START 2015 and American Geriatric Society Beers 2015 criteria. *Current Aging Science.* 12. 10.2174/1874609812666190516093742.

DOI: 10.2174/1874609812666190516093742

30. Аль-Раджави Али, Зырянов Сергей Кенсаринович, Ушкалова Елена Андреевна, и др. Распространённость назначений потенциально не рекомендованных лекарственных средств в практике ведения пациентов пожилого и старческого возраста // *Качественная клиническая практика.* 2019. №1. С 65-73 [Al-Rajavi A, Zyryanov SK, Ushkalova EA, et al. Prevalence of potentially inappropriate medications among elderly patients in clinical practice// KACHESTVENNAYA

KLINICHESKAYA PRAKTIKA 2019;(1):65-73] URL:

<https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranyonnost-naznacheniy-potentsialno-ne-rekomendovannyh-lekarstvennyh-sredstv-v-praktike-vedeniya-patsientov-pozhilogo-i>

31. Панова Е.А., Серов В.А., Шутов А.М., Бакумцева Н.Н., Кузовенкова М.Ю. Полипрагмазия у амбулаторных пациентов пожилого возраста // *Ульяновский медико-биологический журнал.* 2019. №2. С 16-22 [E.A. Panova, V.A. Serov, A.M. Shutov, N.N. Bakumtseva, M.Yu. Kuzovenkova POLYPHARMACY IN ELDERLY OUTPATIENTS. *Ul'yanovskij mediko-biologicheskij zhurnal.* 2019;(2):16-22 URL:

<https://cyberleninka.ru/article/n/polipragmaziya-u-ambulatornyh-patsientov-pozhilogo-vozrasta>

32. Жамалиева Л.М., Мусина А.З., Смагулова Г.А., и др. Распространенность потенциально неблагоприятных лекарственных взаимодействий в больницах Западного Казахстана // *Экология человека.* 2017. №4. [L. M. Zhamalieva, A. Z. Mussina, G. A. Smagulova, et al. PREVALENCE OF POTENTIALLY ADVERSE DRUG-DRUG INTERACTIONS IN HOSPITALS OF WEST KAZAKHSTAN. *Human ecology.* 2017;(4)] URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-potentsialno-neblagopriyatnyh-lekarstvennyh-vzaimodeystviy-v-bolnitsah-zapadnogo-kazahstana>

33. Мусина А.З., Гржибовский А. М., Жамалиева Л. М., Есенжулова А. Б., Едекешова Б. Г. Частота полипрагмазии и назначений потенциально не рекомендованных препаратов пожилым пациентам в больнице скорой помощи// *МИР НАУКИ И МОЛОДЕЖЬ: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ. Материалы международной конференции молодых ученых 26 февраля 2015 года.* С 137-138 [A. Z. Mussina, A. M. Grjibovski, L. M. Zhamalieva, et al. Prevalence of polypharmacy and potentially inappropriate prescribing in emergency hospitals. *THE WORLD OF SCIENCE AND YOUTH: ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS.* 2015;137-138] <https://sirius.zkgmu.kz/sirius/src/PpsModuleFiles/publication/343981>

*Фещенко Ю.І., Ільїнська І.Ф., Курик Л.М., Ареф'єва Л.В., Копосова І.В.,  
Петішкіна В.М., Фірсова А.С.*

*Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології  
ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», Київ, Україна*

### **ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ В-СИСТЕМИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ З РІЗНОЮ КОНТРОЛЬОВАНИСТЮ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ТА ЇХ ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ**

*Ю. И. Фещенко, И. Ф. Ильинская, Л. М. Курик, Л. В. Арефьева,  
И. В. Копосова, В. Н. Петешкина, А. С. Фирсова*

*ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии  
им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»*

### **ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В-СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ КОНТРОЛИРУЕМОСТЬЮ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ИХ ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

*Y. I. Feshchenko, I. F. Ilyinskaya, L. M. Kuryk, L. V. Arefyeva, I. V. Koposova,  
V. M. Petishkina, A. S. Firsova*

*SO «National Institute Phthysiology and Pulmonology  
named after F. G. Yanovsky of NAMS of Ukraine»*

### **FEATURES OF CHANGES IN INDICATORS OF THE IMMUNITY B-SYSTEM IN PATIENTS WITH VARIOUS CONTROLABILITY OF BRONCHIAL ASTHMA AND THEIR PROGNOSTIC VALUE**

**Резюме.** Цель проведенного исследования – выяснение прогностического значения изменений показателей В-системы иммунитета на основании изучения их особенностей у больных бронхиальной астмой с различной ее контролируемостью.

**Материалы и методы.** Обследовано 133 больных БА: 11 пациентов с контролируемой, 63 пациента с частично контролируемой и 59 пациентов с неконтролируемой БА. Группу контроля составили 36 волонтеров. При иммунологическом обследовании больных оценивали функциональное состояние В-систем иммунитета, естественных киллеров.

**Результаты.** Установлено, что не контролируемая БА характеризовалась меньшим ростом абсолютного количества В-клеток, чем в группе с контролируемой БА, подъемом уровней Ig A, который имел место у каждого третьего пациента, и ростом уровней Ig E у большего числа пациентов, чем в группах пациентов с контролируемой и частично контролируемой БА (соответственно в 54,4 %, 33,3 % и 12,9 %;  $p < 0,05$ ). Также установлено, что при росте абсолютного содержания В-клеток, которое диагностируется у большинства (88,9 %) пациентов с контролируемой БА, подъем уровней Ig E имеет место только у каждого третьего больного. У каждого пятого больного этой группы растут уровни средне-молекулярных циркулирующих иммунных комплексов, что свидетельствует об активности в них аутоиммунного компонента воспалительного процесса.

**Abstract.** The aim of the study was to elucidate the prognostic value of changes in the parameters of the B-system of immunity based on the study of their characteristics in patients with bronchial asthma with its various controllability.

**Materials and methods.** We examined 133 patients with AD: 11 patients with controlled, 63 patients with partially controlled and 59 patients with uncontrolled AD. The control group consisted of 36 volunteers. An immunological examination of patients evaluated the functional state of B-systems of immunity, natural killers.

**Results.** It was found that uncontrolled AD was characterized by a smaller increase in the absolute number of B cells than in the group with controlled AD, an increase in Ig A levels that occurred in every third patient, and an increase in Ig E levels in a larger number of patients than in groups of patients with controlled and partially controlled BA (in 54.4 %, 33.3 % and 12.9 %, respectively;  $p < 0.05$ ). It was also found that with an increase in the absolute content of B cells, which is diagnosed in the majority (88.9 %) of patients with controlled asthma, an increase in Ig E levels occurs only in every third patient. Every fifth patient of this group increases the level of medium-molecular circulating immune complexes, which indicates the activity of the autoimmune component of the inflammatory process in them.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, контролируемость, В-лимфоциты, прогнозирование

**Key words:** bronchial asthma, controllability, B-lymphocytes, prognosis

Бронхіальна астма – хронічне генетично природою і варіабельне за перебігом. Метою детерміноване захворювання, гетерогенне за своєю лікування хворих на цю недугу є досягнення її

контролю. В світі нараховується близько 300 млн. хворих на бронхіальну астму (БА), і за прогнозами до 2025 р. їх кількість становитиме 400 млн. В Україні на 100 тис. дорослого населення припадає 488,8 хворих на БА, і щорічно ця хвороба вперше діагностується майже у 8 тис. осіб [1, 2]. Через те, що БА є хронічним запальним захворюванням, основна мета сучасного лікування хворих на сьогодні полягає не в тому, щоби їхвилікувати (бо нині це є перспективою далекого майбутнього), а в досягненні та підтримці повного контролю над захворюванням, а саме досягнення й підтримка гарного контролю клінічних симптомів протягом тривалого часу, мінімізація ризиків майбутніх загострень БА, фіксованої обструкції дихальних шляхів і небажаних побічних ефектів лікування [3 – 6]. БА має високий ступінь неоднорідності як у патофізіології, так і в терапевтичній відповіді, внаслідок чого багато пацієнтів з БА лікуються недостатньо. Біомаркери, які вказують на основні патологічні процеси, можуть бути використані для виявлення підтипів захворювання, визначення прогнозу та моніторингу реакції на лікування. Однак нові ідентифіковані, а також більш усталені біомаркери мають різні застосування та обмеження [7, 8]. Звичайні маркери, такі як еозинофілія крові, фракція оксиду азоту, що видихається, рівні Ig E та періостину у сироватці крові, мають обмежену чутливість та специфічність, незважаючи на їх значні кореляції. Кращі моделі були розроблені шляхом об'єднання різних біомаркерів, зокрема мінімально інвазивних. Індивідуалізація схем лікування БА на основі біомаркерів необхідна для поліпшення контролю над хворобою. Однак недооптимальні властивості наявних традиційних біомаркерів обмежують їх клінічну користь. Нещодавно визначені біомаркери та моделі, засновані на їх комбінаціях, мають бути перевірені та стандартизовані, перш ніж вони можуть бути рекомендовані для використання у клінічній практиці. Розробка надійних біомаркерів дозволить розробити більш ефективні препарати для лікування БА, що і обумовило основну мету проведеного дослідження – з'ясування прогностичного значення змін показників В-системи імунітету на підставі вивчення їх особливостей у хворих на бронхіальну астму з різною її контрольованістю. Робота виконана державним коштом.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводились на базі відділення пульмонології Державної установи “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України” (НІФП НАМНУ) та у лабораторії клінічної імунології цієї ж установи.

Робота базується на аналізі даних (у т.ч. архівних) комплексного клініко-імунологічного обстеження 133 хворих на БА, які проходили стаціонарне та амбулаторне лікування у відділенні бронхообструктивних захворювань легень у хворих на туберкульоз НІФП НАМНУ, не мали тяжких

супутніх інфекційних захворювань й дали інформовану згоду на участь у цих дослідженнях. Контрольну групу склали 36 волонтерів без клінічних ознак соматичної та інфекційної патології (донорів крові) віком від 19 до 57 років, серед яких були 23 чоловіки та 13 жінок.

Розподіл хворих на БА з різною її контрольованістю за статтю та віком представлений у табл. 1. Аналіз цих даних показав, що переважну кількість обстежених складали жінки з неконтрольованою БА (74,6 %). У двох інших групах теж переважали пацієнти жіночої статі, що відповідає гендерним особливостям цієї хвороби. Середній вік хворих на БА складав  $(49,2 \pm 1,2)$  років, у т.ч.  $(45,2 \pm 5,0)$  років у групі пацієнтів з контрольованою БА,  $(47,6 \pm 1,7)$  років у групі пацієнтів з частковим контролем хвороби  $(47,6 \pm 1,7)$  та  $(51,4 \pm 1,9)$  років у групі хворих на неконтрольовану БА ( $p > 0,05$ ). Варто зазначити, що понад 90,0 % хворих були працездатного віку, і статистичної різниці між долями пацієнтів різних вікових категорій при контрольованій, частково контрольованій та неконтрольованій БА встановлено не було, що свідчить про однорідність досліджуваних груп за даною ознакою. У групі хворих з контрольованою БА 54,5 % мали легкий перебіг хвороби, 44,5 % – БА середньої тяжкості, і в жодному випадку у цих пацієнтів не було виявлено тяжкої БА. При БА з частковим контролем хвороби легкий її перебіг був встановлений тільки у 15,9 % пацієнтів, у більшості (74,6 %) зафіксована БА середньої тяжкості, а один з 10 хворих цієї групи (9,5 %) мав тяжку БА. У хворих з неконтрольованим перебігом хвороби легка БА була виявлена у 10,2 %, у 44,1 % БА середньої тяжкості та у 45,8 % – тяжка БА.

Для оцінки контрольованості БА користувалися критеріями, які засновані на міжнародних рекомендаціях (GINA, 2014) та наведені в уніфікованому клінічному протоколі первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма» [9, 11].

При імунологічному дослідженні використовували наступну вимірювальну апаратуру: проточний цитофлуориметр FACS Calibur, Канада, фактична похибка вимірювання величини  $\pm 1,0$  %; автоматизований аналізатор мікропланшетів ELx808, BioTek, USA, фактична похибка вимірювання величини  $0,5 \% \pm 0,005$  %; дозатори піпеткові з регульованим об'ємом дози «ВІОНІТ», «ЛЕНПІПЕТ», фактична похибка вимірювання величини  $\pm 2,0$  %; рН-метр inoLab pH 720, WTW, Німеччина, фактична похибка вимірювання величини  $\pm 0,05$  рН, гематологічний аналізатор ABX-miscros 60, Франція, фактична похибка вимірювання величини  $\pm 0,1$  %. При імунологічному обстеженні хворих оцінювали функціональний стан В-систем імунітету, природних кілерів.

Отриманий у ході дослідження цифровий матеріал у кожній окремій вибірці був перевірений на нормальне розподілення величин. Для перевірки

нормальності розподілу даних використовували методику С. Н. Лапача та співів. [12] – функцію NORMSAMP-1, яка вбудовується в середовище Excel. За отриманими результатами визначали вибір методу подальшої статистичної обробки даних для підтвердження достовірності результатів.

Для оцінки достовірності відмінностей середніх значень показників у вибірках із нормальним розподілом використовувався двосторонній *t* – критерій Стюдента (для залежних та незалежних вибірок). Різниця між показниками вважалася статистично підтвердженою при значенні показника вірогідності (*p*) між групами, який дорівнював, або був меншим за 0,05. При відсутності нормальності розподілу для підтвердження достовірності різниці між показниками застосовувався двовибірковий критерій Уїлкоксона. При аналізі індивідуальних змін досліджуваних показників було застосовано метод альтернативного варіювання [4].

Зберігання результатів досліджень та їх математична обробка проводились за допомогою ліцензійних програмних продуктів, які входять до пакету Microsoft Office Professional 2007, ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 43437596.

#### Отримані результати

Аналіз отриманих даних продемонстрував збільшення відносного та абсолютного вмісту В-клітин в усіх групах хворих на БА, найбільш

виразне у групі пацієнтів з контрольованим перебігом хвороби. Рівні імуноглобулінів усіх класів у сироватці крові у групі хворих на контрольовану БА не відрізнялися від референтних, а рівні середньомолекулярних ЦІК виявилися підвищеними у 2,3 рази. Показники В-системи імунітету у хворих на БА з різною її контрольованістю наведені у табл. 1.

У групі хворих на БА з частковим її контролем збільшення відносного вмісту В-клітин виявилось менш виразним, ніж у групі пацієнтів з контрольованою БА, але статистично підтверджених відмінностей абсолютної кількості В-лімфоцитів між цими групами встановлено не було.

Рівні загальних імуноглобулінів А, М та G у сироватці крові у групі пацієнтів з частково-контрольованою БА теж не відрізнялися від референтних. У той же час рівні Ig E у цій групі зростали майже у 5,5 разів – до 230,0 у. о. (*p* < 0,05).

Рівні середньомолекулярних ЦІК у групі хворих з частково контрольованою БА теж перевищували референтні і не відрізнялися від цих показників групи пацієнтів з контрольованим перебігом захворювання.

Особливості змін показників В-системи імунітету у групі хворих з неконтрольованою БА полягали у достовірно більш виразному зростанні рівнів Ig A, ніж у групах пацієнтів з контрольованою та частково контрольованою БА, і максимально високими рівнями Ig E.

Таблиця 1

**Показники В-системи імунітету у хворих на БА з різною контрольованістю хвороби**

| Показники                                              | Референ-<br>тні<br>значення | Хворі з БА             |      |      |                    |                                        |      |      |                |                           |      |      |                |
|--------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------|------|------|--------------------|----------------------------------------|------|------|----------------|---------------------------|------|------|----------------|
|                                                        |                             | контрольованою (n = 9) |      |      |                    | частково<br>контрольованою<br>(n = 63) |      |      |                | неконтрольованою (n = 58) |      |      |                |
|                                                        |                             | М                      | m    | Me   | Min -<br>Max       | М                                      | m    | Me   | Min -<br>Max   | М                         | m    | Me   | Min -<br>Max   |
| Вміст В-клітин (CD3 <sup>+</sup> 19 <sup>+</sup> Лф) % | 11,1 ± 1,0                  | 25,3 *                 | 2,9  | 24,0 | 12,0 □<br>36,0     | 18,5*<br>#                             | 1,3  | 17,0 | 2,5 □<br>45,0  | 20,1 *                    | 1,3  | 18,5 | 6,2 □<br>47,5  |
| 10 <sup>9</sup> /л                                     | 0,25 ± 0,03                 | 0,78 *                 | 0,14 | 0,72 | 0,36 □<br>1,69     | 0,70*                                  | 0,07 | 0,59 | 0,04 □<br>2,45 | 0,62 *                    | 0,06 | 0,57 | 0,02 □<br>1,54 |
| Рівень Ig A мг/л                                       | 2,9 ± 0,1                   | 2,7                    | 0,1  | 2,8  | 1,9 □<br>3,2       | 2,9                                    | 0,1  | 2,8  | 1,2 □<br>6,6   | 3,9*#                     | 0,2  | 3,2  | 1,2 □<br>6,6   |
| Рівень Ig M мг/л                                       | 1,6 ± 0,1                   | 1,9                    | 0,2  | 2,1  | 1,1 □<br>2,7       | 1,8                                    | 0,1  | 1,8  | 0,5 □<br>4,4   | 1,9                       | 0,1  | 1,8  | 0,5 □<br>5,0   |
| Рівень Ig G мг/л                                       | 13,4 ± 0,4                  | 15,5                   | 1,0  | 16,0 | 12,0 □<br>□□□<br>□ | 15,5                                   | 0,4  | 15,0 | 10,0 □<br>24,0 | 16,4                      | 0,4  | 16,0 | 8,8 □<br>23,3  |
| Рівень Ig E МО/мл                                      | 42,0 ± 15,5                 | 122                    | 48   | 106  | 25,0 □<br>310,0    | 230*<br>#                              | 43   | 112  | 16 □<br>1180   | 301*<br>#                 | 47   | 130  | 2 □<br>1250    |
| Рівень середньомолекуля                                | 35,1 ± 9,3                  | 82,1 *                 | 11,5 | 80,0 | 38,0 □<br>148,0    | 93,5*                                  | 14,6 | 74,5 | 25,0 □         | 75,4 *                    | 6,7  | 66,0 | 4,0 □          |

|                     |  |  |  |  |  |  |  |  |           |  |  |  |           |
|---------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|-----------|--|--|--|-----------|
| р-них ЦІК<br>(у.о.) |  |  |  |  |  |  |  |  | 912,<br>0 |  |  |  | 338.<br>0 |
|---------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|-----------|--|--|--|-----------|

Примітка 1. \*  $\square$  різницю показника у порівнянні з референтним статистично підтверджено ( $p < 0,05$ ).

Примітка 2. #  $\square$  різницю показника у порівнянні з показником групи хворих з контрольованою БА статистично підтверджено ( $p < 0,05$ ).

Примітка 3. °  $\square$  різницю показника у порівнянні з показником групи хворих з частково контрольованою БА статистично підтверджено ( $p < 0,05$ ).

При дослідженні напрямків та частоти змін показників В-системи імунітету збільшення абсолютної кількості В-клітин ( $CD3^{+}19^{+}$  Лф) було виявлено майже в усіх хворих з контрольованою БА (у 88,9 %). Змін рівнів Ig A, Ig M та Ig G у цій групі пацієнтів не спостерігалось, підвищення рівнів Ig E було зафіксовано у кожного третього хворого, високі рівні середньо-молекулярних ЦІК  $\square$  у кожного п'ятого пацієнта (табл. 2).

У групі з частково контрольованою БА були виявлені такі самі зміни показників В-системи імунітету, як і у групі пацієнтів з контрольованою БА.

У групі хворих на БА з неконтрольованим перебігом хвороби частота зростання абсолютної кількості В-клітин була меншою, ніж у групі з контрольованою БА (у 59,6 % та 88,9 %, відповідно;  $p < 0,05$ ), підйом рівнів Ig A мав місце у кожного третього пацієнта (у 27,6 %, у групі хворих з контрольованою БА – в жодному випадку, та у 3,2 % пацієнтів з частковим контролем хвороби, відповідно;  $p < 0,05$ ). А підвищені рівні Ig E у групі хворих з неконтрольованою БА були визначені у більшій кількості пацієнтів, ніж у групах пацієнтів з контрольованою та частково контрольованою БА (відповідно у 54,4 %, 33,3 та 12,9 %;  $p < 0,05$ ).

Таблиця 2

**Напрямок та частота змін показників В-системи імунітету у хворих на БА з різною контрольованістю хвороби**

| Групи обстежених          | Напрямок та частота змін імунологічних показників |                |                |                |                             |                |                             |
|---------------------------|---------------------------------------------------|----------------|----------------|----------------|-----------------------------|----------------|-----------------------------|
|                           | n                                                 | Знижені        |                | Референтні     |                             | Підвищені      |                             |
|                           |                                                   | n <sup>1</sup> | % (M $\pm$ m)  | n <sup>1</sup> | % (M $\pm$ m)               | n <sup>1</sup> | % (M $\pm$ m)               |
| $\square$                 | 2                                                 | 3              | 4              | 5              | 6                           | 7              | 8                           |
| Хворі на БА               | Вміст В-клітин ( $CD3^{+}19^{+}$ Лф) $10^9$ /л    |                |                |                |                             |                |                             |
| контрольовану             | 9                                                 | 0              | 0,0            | 1              | 11,1 $\pm$ 10,5             | 8              | 88,9 $\pm$ 10,5             |
| частково контрольовану    | 57                                                | 2              | 3,5 $\pm$ 2,4  | 16             | 28,1 $\pm$ 6,0              | 39             | 68,4 $\pm$ 6,2              |
| неконтрольовану           | 57                                                | 3              | 5,3 $\pm$ 3,0  | 20             | 35,1 $\pm$ 6,3 <sup>#</sup> | 34             | 59,6 $\pm$ 6,5 <sup>#</sup> |
| Хворі на БА               | Рівень Ig A мг/мл                                 |                |                |                |                             |                |                             |
| контрольовану             | 9                                                 | 0              | 0,0            | 9              | 100,0                       | 0              | 0,0                         |
| частково контрольовану    | 62                                                | 0              | 0,0            | 60             | 96,8 $\pm$ 2,2              | 2              | 3,2 $\pm$ 2,2               |
| неконтрольовану           | 58                                                | 0              | 0,0            | 42             | 72,4 $\pm$ 5,9 <sup>°</sup> | 16             | 27,6 $\pm$ 5,9 <sup>°</sup> |
| Хворі на БА               | Рівень Ig M мг/мл                                 |                |                |                |                             |                |                             |
| контрольовану             | 9                                                 | 0              | 0,0            | 9              | 100,0                       | 0              | 0,0                         |
| $\square$                 | 2                                                 | 3              | 4              | 5              | 6                           | 7              | 8                           |
| частково контрольовану    | 61                                                | 2              | 3,3 $\pm$ 2,3  | 58             | 95,1 $\pm$ 2,8              | 1              | 1,6 $\pm$ 1,6               |
| неконтрольовану           | 58                                                | 6              | 10,3 $\pm$ 4,0 | 48             | 82,8 $\pm$ 5,0 <sup>°</sup> | 4              | 6,9 $\pm$ 3,3               |
| Хворі на БА               | Рівень Ig G мг/мл                                 |                |                |                |                             |                |                             |
| контрольовану             | 9                                                 | 0              | 0,0            | 8              | 88,9 $\pm$ 10,5             | 1              | 11,1 $\pm$ 10,5             |
| частково контрольовану    | 62                                                | 0              | 0,0            | 54             | 87,1 $\pm$ 4,3              | 8              | 12,9 $\pm$ 4,3              |
| $\square$ неконтрольована | 58                                                | 1              | 1,7 $\pm$ 1,7  | 48             | 82,8 $\pm$ 5,0              | 9              | 15,5 $\pm$ 4,8              |
| Хворі на БА               | Рівень Ig E МО/мл                                 |                |                |                |                             |                |                             |
| контрольовану             | 9                                                 | $\square$      | $\square$      | 6              | 66,7 $\pm$ 15,7             | 3              | 33,3 $\pm$ 15,7             |
| частково контрольовану    | 47                                                | $\square$      | $\square$      | 26             | 55,3 $\pm$ 7,3              | 8              | 12,9 $\pm$ 7,3              |
| $\square$ неконтрольована | 58                                                | $\square$      | $\square$      | 26             | 45,6 $\pm$ 6,5              | 31             | 54,4 $\pm$ 6,5 <sup>°</sup> |
| Хворі на БА               | Рівні середньо-молекулярних ЦІК у.о.              |                |                |                |                             |                |                             |
| контрольовану             | 9                                                 | $\square$      | $\square$      | 7              | 77,8 $\pm$ 13,9             | 2              | 22,2 $\pm$ 13,9             |
| частково контрольовану    | 47                                                | $\square$      | $\square$      | 50             | 83,3 $\pm$ 5,4              | 10             | 16,7 $\pm$ 5,4              |
| неконтрольовану           | 58                                                | $\square$      | $\square$      | 50             | 87,7 $\pm$ 4,3              | 7              | 12,3 $\pm$ 4,3              |

Примітка 1. # – різницю показника у порівнянні з показником групи хворих з контрольованою БА статистично підтверджено ( $p < 0,05$ ).

Примітка 2. ° – різницю показника у порівнянні з показником групи хворих з частково контрольованою БА статистично підтверджено ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, неконтрольована БА характеризувалася меншим зростанням абсолютної кількості В-клітин, ніж у групі з контрольованою БА, підйомом рівнів Ig A, який мав місце у кожного третього пацієнта, та зростанням рівнів Ig E у більшій кількості пацієнтів, ніж у групах пацієнтів з контрольованою та частково контрольованою БА (відповідно у 54,4 %, 33,3 % та 12,9 % ;  $p < 0,05$ ).

### Висновки

В результаті проведеного дослідження встановлено, що при зростанні абсолютного вмісту В-клітин, яке виявляється у більшості (88,9 %) пацієнтів з контрольованою БА підйом рівнів Ig E має місце лише у кожного третього хворого. У кожного п'ятого хворого цієї групи зростають рівні середньо-молекулярних циркулюючих імунних комплексів, що свідчить про активність у них аутоімунного компонента запального процесу.

### References

1. Фещенко Ю. І. Бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень : перспективна глобальна стратегія ведення, новітні методи діагностики, сучасні підходи до терапії. Астма та алергія. 2015. № 4. С. 38–42.
2. Frederick J. Severe Asthma Still Under-recognized and Uncontrolled, According to New European Study. Lung Disease New. 2017. Vol. 131, № 5. P. 484–491. URL : <https://lungdisease.news.com/.../severe-asthma-still-under-rec> (дата звернення 21.07.2018).
3. Lawrence M. G., Steinke J. W., Borish L. Cytokine-targeting biologics for allergic diseases. Ann. Allergy Asthma Immunol. 2018 Vol. 120. P. 376–381. URL : <https://doi.org/10.1016/j.anai.2018.01.009> (дата звернення 21.08.2018).
4. Иванова Л. А. Эффективность базисного лечения фенотипов бронхиальной астмы у детей зависит от времени дебюта заболевания. Scientific Journal «ScienceRise: Medical Science». 2018. Vol. 24, № 4. P. 4–7. URL : [http://journals.uran.ua/sr\\_med/article/view/132665](http://journals.uran.ua/sr_med/article/view/132665) (дата звернення 04.09.2018).
5. З Купаев В. И., Нурдина М. С., Лимарева Л. В. Дефицит витамина D как фактор риска неконтролируемого течения бронхиальной астмы. Пульмонология. 2017. Т. 27, № 5. С. 624–628. URL : <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-5-624-628> (дата звернення 09.09.2018).
6. Mustafa N. A. The relationship between vitamin D level and severity and control of bronchial asthma among adult Sudanese patients. International Journal Of Research In Medical Sciences. 2018. Vol. 6, № 5. URL : <http://www.msjonline.org/index.php/ijrms/issue/view/53> (дата звернення 29.08.2018).
7. Richards L. B. Biomarkers and asthma management: analysis and potential applications. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology. 2018. Vol. 18, № 2. P. 96–108. URL : <https://www.ingentaconnect.com/content/wk/aci/2018/00000018/00000002/art00006> (дата звернення 19.09.2018).
8. Omole K. O. Serum vitamin D profile of Nigerian children with asthma: Association with
1. Feshchenko Y. I. (2015) Bronkhialna astma, khronichne obstruktyvne zakhvoryuvannya lehen: perspektyvna hlobalna stratehiya vedennya, novitni metody diahnostyky, suchasni pidkhody do terapiyi // Asthma and allergies. No 4. pp. 38–42.
2. Frederick J. (2017). Severe Asthma Still Under-recognized and Uncontrolled, According to New European Study. Lung Disease New. Vol. 131, No. 5. pp. 484–491. URL : <https://lungdisease.news.com/.../severe-asthma-still-under-rec> (дата звернення 21.07.2018).
3. Lawrence M. G., Steinke J. W., Borish L. (2018). Cytokine-targeting biologics for allergic diseases. Ann. Allergy Asthma Immunol. Vol. 120. pp. 376–381. URL : <https://doi.org/10.1016/j.anai.2018.01.009> (date of appeal 21.08.2018).
4. Ivanova L. A. (2018) Efektyvnist bazysnoho likuvannya fenotypiv bronkhialnoyi astmy u ditey zalezno vid chasu debyutu zakhvoryuvannya [The effectiveness of basic treatment of bronchial asthma phenotypes in children, depending on the time of the disease debut]. Scientific Journal «ScienceRise: Medical Science». Vol. 24, No 4. pp. 4–7. URL : [http://journals.uran.ua/sr\\_med/article/view/132665](http://journals.uran.ua/sr_med/article/view/132665) (date of appeal 04.09.2018).
5. Kupayev V. I., Nurdina M. S., Limareva L. V. (2017) Defitsit vitamina D kak faktor riska nekontroliruyemogo techeniya bronkhial'noy astmy [Vitamin D deficiency as a risk factor for the uncontrolled course of bronchial asthma]. Pulmonology. Vol. 27. No 5. pp. 624–628. URL : <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-5-624-628> (date of appeal 09.09.2018).
6. Mustafa N. A. (2018) The relationship between vitamin D level and severity and control of bronchial asthma among adult Sudanese patients / et al. // International Journal Of Research In Medical Sciences. Vol. 6. No 5. URL : <http://www.msjonline.org/index.php/ijrms/issue/view/53> (date of appeal 29.08.2018).
7. Richards L. B. (2018) Biomarkers and asthma management: analysis and potential applications. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology. Vol. 18, No 2. pp. 96–108. URL : <https://www.ingentaconnect.com/content/wk/aci/2018/00000018/00000002/art00006> (date of appeal 19.09.2018).
8. Omole K. O. (2018) Serum vitamin D profile of Nigerian children with asthma: Association with

asthma severity and control. *Pediatr. pulmonol.* 2018. Vol. 53, № 5. P. 544–551. URL : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ppul.23969> (дата звернення 05.09.2018).

9. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. <http://www.ginasthma.org> (дата звернення 21.08.2018).

10. Aneeshkumar S. Economic burden of asthma among patients visiting a private hospital in South India. *Lung India* [serial online]. 2018. Vol. 35. P. 312–315. URL <https://europepmc.org/abstract/pmc/pmc6034364> (дата звернення 23.08.2018).

11. Унифицированные иммунологические методы обследования больных на стационарном и амбулаторном этапах лечения : метод. Рекомендации. КНИИФП. Киев, 1988. 18 с.

12. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – К.: МОРИОН, 2000. 320 с.

13. Іванова Л. А. Ефективність базисного лікування фенотипів бронхіальної астми у дітей залежно від часу дебюту захворювання. *Scientific Journal «ScienceRise: Medical Science»*. 2018. Vol. 24, № 4. P. 4–7. URL : [http://journals.urau.ua/sr\\_med/article/view/132665](http://journals.urau.ua/sr_med/article/view/132665) (дата звернення 04.09.2018).

14. Купаев В. И., Нурдина М. С., Лимарева Л. В. Дефицит витамина D как фактор риска неконтролируемого течения бронхиальной астмы. *Пульмонология*. 2017. Т. 27, № 5. С. 624–628. URL : <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-5-624-628> (дата звернення 09.09.2018).

asthma severity and control. *Pediatr. pulmonol.* Vol. 53. No 5. pp. 544–551. URL : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ppul.23969> (date of appeal 05.09.2018).

9. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. <http://www.ginasthma.org> (date of appeal 21.08.2018).

10. Aneeshkumar S. (2018) Economic burden of asthma among patients visiting a private hospital in South India. *Lung India* [serial online]. Vol. 35. P. 312–315. URL <https://europepmc.org/abstract/pmc/pmc6034364> (date of appeal 23.08.2018).

11. Unifitsirovannye immunologicheskiye metody obsledovaniya bolnykh na statsionarnom i ambulatornom etapakh lecheniya : metod. rekomendatsii. [Unified immunological methods of examination of patients at the inpatient and outpatient stages of treatment: a method. recommendations]. KNIIFP. Kiev, 1988. 18 p.

12. Lapach S. N., Chubenko A. V., Babich P. N. (2000) *Statisticheskiye metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispolzovaniyem Excel* [Statistical Methods in Biomedical Research Using Excel]. – K.: MORION, 2000. 320 p.

13. Feshchenko Y. I. (2015) Bronkhialna astma, khronichne obstruktyvne zakhvoryuvannya lehen: perspektyvna hlobalna stratehiya vedennya, novitni metody diahnostryky, suchasni pidkhody do terapiyi [Bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease: a promising global strategy for management, advanced diagnostic methods, current approaches to therapy]. // *Asthma and allergies*. No 4. pp. 38–42.

14. Frederick J. (2017). Severe Asthma Still Under-recognized and Uncontrolled, According to New European Study. *Lung Disease New*. Vol. 131, No. 5. pp. 484–491. URL : <https://lungdisease.news.com/.../severe-asthma-still-under-rec> (дата звернення 21.07.2018).

УДК 616.316-008.8:[616.314-089.23+616.379-008.64]

**Rozhko P.D.**

*candidate of medical Sciences,  
Odessa National Medical University*

**Denga O.V.**

*doctor of medicine, State Establishment  
«The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery  
National Academy of Medical Science of Ukraine»*

**Shnaider S.A.**

*doctor of medicine, director State Establishment  
«The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery  
National Academy of Medical Science of Ukraine»*

**Makarenko O.A.**

*doctor of biology, State Establishment  
«The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery  
National Academy of Medical Science of Ukraine»*

## METABOLIC PROCESSES IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS DURING ORTHOPEDIC TREATMENT

**Рожко П.Д.**

кандидат медицинских наук,

Одесский национальный медицинский университет

**Деньга О.В.**

доктор медицинских наук,

Государственное учреждение

«Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

Национальной академии медицинских наук Украины»

**Шнайдер С.А.**

доктор медицинских наук, директор

Государственного учреждения

«Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

Национальной академии медицинских наук Украины»

**Макаренко О.А.**

доктор биологических наук,

Государственное учреждение

«Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

Национальной академии медицинских наук Украины»

### МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ОРГАНИЗМЕ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В ПРОЦЕССЕ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

**Summary.** In patients oral liquid with type 2 diabetes mellitus, who were referred for orthopedic treatment using implants, an increased content of triglycerides, cholesterol and glucose was found. Such state of oral cavity in type 2 diabetes cannot but affect the results of dental implantation. In this regard, patients of the main group were prescribed regular courses of drugs regulating carbohydrate metabolism and microbiocenosis, enhancing immunity and resistance in oral cavity, as well as antioxidant and osteotropic drugs. Biochemical studies of oral liquid showed a fairly high efficiency of proposed complex, which contributes to the normalization of impaired metabolism.

**Аннотация.** В ротовой жидкости пациентов с сахарным диабетом 2 типа, направленных на ортопедическое лечение с использованием имплантатов, установлено повышенное содержание триглицеридов, холестерина и глюкозы. Такое состояние полости рта при сахарном диабете 2 типа не может не сказаться на результатах дентальной имплантации. В связи с этим пациентам основной группы были назначены регулярные курсы препаратов, регулирующих углеводный обмен и микробиоценоз, усиливающих иммунитет и резистентность в полости рта, а также препаратов антиоксидантного и остеотропного характера действия. Биохимические исследования ротовой жидкости показали достаточно высокую эффективность предлагаемого комплекса, способствующего нормализации нарушенного метаболизма.

**Key words:** dental implantation, diabetes mellitus, oral liquid, biochemical parameters.

**Ключевые слова:** дентальная имплантация, сахарный диабет, ротовая жидкость, биохимические показатели.

Помимо воспаления, снижения антимикробной и антиоксидантной защиты в полости рта пациентов с сахарным диабетом (СД), направленных на ортопедическое лечение, имеет место и изменения, связанные с нарушением у них жирового и углеводного обменов, что усложняет также процесс дентальной имплантации. При использовании зубных имплантатов при СД наблюдаются как негативные, так и позитивные результаты [1-3].

Метаболические нарушения при СД, наблюдаемые в организме, препятствуют нормальному ремоделированию костной ткани, долговременной остеоинтеграции и стабильности имплантата при ортопедическом лечении [2, 4, 5].

В связи с этим, мы считаем, что в таких случаях необходимо в процессе ортопедического лечения использовать лечебно-профилактические мероприятия, регулирующие и поддерживающие жировой и углеводный обмен, нормализующие

остеотропные процессы в организме и в полости рта, в частности.

**Целью** данной работы было изучение влияния лечебно-профилактических мероприятий при ортопедическом лечении пациентов с СД 2 типа с использованием имплантатов на биохимические показатели ротовой жидкости, характеризующие обменные процессы в организме.

**Материалы и методы.** В исследовании участвовало 53 пациента 30-55 лет с диагнозом СД 2 типа, направленных на дентальную имплантацию.

Лечебно-профилактический комплекс (ЛПК) сопровождения ортопедического лечения с использованием имплантатов включал комплекс биологически активных веществ «ПОИС» (1 месяц 2 раза в году), регулирующий углеводный обмен в организме при СД 2 типа, фитоэкстракт «Иммуник» (3 недели 3 раза в году), усиливающий иммунитет и резистентность в

полости рта, антиоксидантно-остеотропный препарат «Селен + цинк актив» (3 недели 2 раза в году) и нормализующий костный метаболизм витаминный комплекс «Алфавит» (20 дней 2 раза в году). Кроме того, местно в виде аппликаций использовали экстракт гинкго-билобы и виноградных косточек (15 дней 4 раза в году), регулирующий микробиоценоз, улучшающий кровоснабжение и уменьшающий воспаление в полости рта. Первое использование ЛПК проводилось перед операцией имплантации. Все препараты применялись по инструкции.

При этом в ротовой жидкости пациентов оценивались на разных этапах лечения уровень триглицеридов, содержание холестерина и глюкозы [6].

#### Результаты исследования и их обсуждение.

У пациентов с СД 2 типа в ротовой жидкости отмечен повышенный по сравнению с нормой уровень триглицеридов (почти в 3 раза), что является следствием нарушения жирового обмена в организме, характерного для СД 2 типа (табл. 1).

Таблица 1

#### Изменения уровня триглицеридов в ротовой жидкости пациентов с сахарным диабетом 2 типа на разных этапах комплексного ортопедического лечения, ммоль/л

| Группы                | Сроки наблюдения                                  |                                                                            |                                                                            |                                                                           |                                                                           |
|-----------------------|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
|                       | исходный                                          | через 1 месяц терапии                                                      | через 3 месяца установки имплантов                                         | через 6 месяцев установки имплантов                                       | через 1 год установки имплантов                                           |
| Норма – 0,082 ± 0,005 |                                                   |                                                                            |                                                                            |                                                                           |                                                                           |
| Сравнения<br>n = 24   | 0,21 ± 0,02<br>p < 0,001                          | 0,24 ± 0,02<br>p < 0,001<br>p <sub>1</sub> > 0,05                          | 0,18 ± 0,01<br>p < 0,001<br>p <sub>1</sub> > 0,05                          | 0,21 ± 0,02<br>p < 0,001<br>p <sub>1</sub> > 0,05                         | 0,19 ± 0,02<br>p < 0,001<br>p <sub>1</sub> > 0,05                         |
| Основная<br>n = 29    | 0,26 ± 0,03<br>p < 0,001<br>p <sub>2</sub> > 0,05 | 0,20 ± 0,02<br>p < 0,005<br>p <sub>1</sub> > 0,05<br>p <sub>2</sub> > 0,05 | 0,22 ± 0,02<br>p < 0,005<br>p <sub>1</sub> > 0,05<br>p <sub>2</sub> > 0,05 | 0,14 ± 0,02<br>p = 0,05<br>p <sub>1</sub> < 0,05<br>p <sub>2</sub> < 0,05 | 0,11 ± 0,02<br>p > 0,05<br>p <sub>1</sub> < 0,05<br>p <sub>2</sub> < 0,05 |

Примечания: p – показатель достоверности отличий по отношению к норме;

p<sub>1</sub> – показатель достоверности отличий по отношению к исходному показателю;

p<sub>2</sub> – показатель достоверности отличий между группой сравнения и основной.

В ротовой жидкости пациентов группы сравнения, получавшей базовое лечение, содержание триглицеридов не претерпевало существенных изменений на протяжении всех сроков исследования. При этом дополнительное назначение регулярных курсов лечебно-профилактического комплекса основной группе через 6 месяцев после установки имплантатов способствовало достоверному снижению уровня триглицеридов как по отношению к исходным значениям, так и по отношению к показателю в

группе сравнения. При анализе ротовой жидкости через 12 месяцев зарегистрировано устойчивое снижение уровня триглицеридов в основной группе, практически до нормальных значений (табл.1).

Содержание холестерина в ротовой жидкости наблюдаемых пациентов с СД 2 типа на исходном этапе превышало нормальный уровень более чем в 2 раза, что также подтверждает общее нарушение обмена веществ, в частности холестерина, у больных СД 2 типа (табл. 2).

Таблица 2

#### Изменения содержания холестерина в ротовой жидкости пациентов с сахарным диабетом 2 типа на разных этапах комплексного ортопедического лечения, ммоль/л

| Группы              | Сроки наблюдения                                  |                                                                            |                                                                            |                                                                           |                                                                           |
|---------------------|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
|                     | исходный                                          | через 1 месяц терапии                                                      | через 3 месяца установки имплантов                                         | через 6 месяцев установки имплантов                                       | через 1 год установки имплантов                                           |
| Норма – 0,12 ± 0,01 |                                                   |                                                                            |                                                                            |                                                                           |                                                                           |
| Сравнения<br>n = 24 | 0,27 ± 0,03<br>p < 0,001                          | 0,24 ± 0,03<br>p < 0,001<br>p <sub>1</sub> > 0,05                          | 0,21 ± 0,02<br>p < 0,001<br>p <sub>1</sub> > 0,05                          | 0,25 ± 0,02<br>p < 0,001<br>p <sub>1</sub> > 0,05                         | 0,31 ± 0,04<br>p < 0,001<br>p <sub>1</sub> > 0,05                         |
| Основная<br>n = 29  | 0,24 ± 0,02<br>p < 0,005<br>p <sub>2</sub> > 0,05 | 0,28 ± 0,03<br>p < 0,005<br>p <sub>1</sub> > 0,05<br>p <sub>2</sub> > 0,05 | 0,20 ± 0,02<br>p < 0,005<br>p <sub>1</sub> > 0,05<br>p <sub>2</sub> > 0,05 | 0,15 ± 0,02<br>p > 0,05<br>p <sub>1</sub> < 0,01<br>p <sub>2</sub> < 0,05 | 0,17 ± 0,02<br>p = 0,05<br>p <sub>1</sub> < 0,05<br>p <sub>2</sub> < 0,05 |

Примечания: p – показатель достоверности отличий по отношению к норме;

p<sub>1</sub> – показатель достоверности отличий по отношению к исходному показателю;

p<sub>2</sub> – показатель достоверности отличий между группой сравнения и основной.

В ротовой жидкости пациентов группы сравнения показатель холестерина на всех этапах лечения и проведения биохимического анализа практически не изменился и сохранялся на достоверно высоком уровне, в 1,8-2,6 раза, превышая нормальные значения. В отличие от этого в ротовой жидкости пациентов основной группы, которая получала лечебно-профилактический комплекс в процессе лечения и фиксации имплантатов, достоверное снижение уровня холестерина зарегистрировано через 6 месяцев лечения и сохранилось на таком уровне через 1 год. Показатель холестерина в ротовой жидкости пациентов основной группы на заключительных этапах наблюдения, несмотря на

определённое снижение, всё же несколько превышал значения нормы (табл. 2).

Одним из основных признаков СД является гипергликемия, влияющая на уровень глюкозы в ротовой жидкости наблюдаемых пациентов. Как видно из таблицы 3, содержание глюкозы в ротовой жидкости пациентов с СД 2 типа на исходном этапе в 5,5 раза превышало нормальный уровень. Высокие концентрации глюкозы в ротовой жидкости оказывают негативное воздействие на ткани полости рта, степень дисбиоза и неблагоприятно могут влиять на исход ортопедического лечения с использованием имплантатов [7].

Таблица 3

**Изменения содержания глюкозы в ротовой жидкости пациентов с сахарным диабетом 2 типа на разных этапах комплексного ортопедического лечения, ммоль/л**

| Группы              | Сроки наблюдения                                     |                                                                             |                                                                            |                                                                             |                                                                             |
|---------------------|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
|                     | исходный                                             | Через 1<br>месяц<br>терапии                                                 | Через 3 месяца<br>установки<br>имплантов                                   | Через 6 месяцев<br>установки<br>имплантов                                   | Через 1 год<br>установки<br>имплантов                                       |
| Норма – 0,21 ± 0,02 |                                                      |                                                                             |                                                                            |                                                                             |                                                                             |
| Сравнения<br>n = 24 | 1,27 ±<br>0,15<br>p < 0,001                          | 1,48 ± 0,16<br>p < 0,001<br>p <sub>1</sub> > 0,05                           | 1,15 ± 0,12<br>p < 0,001<br>p <sub>1</sub> > 0,05                          | 1,49 ± 0,23<br>p < 0,001<br>p <sub>1</sub> > 0,05                           | 1,33 ± 0,18<br>p < 0,001<br>p <sub>1</sub> > 0,05                           |
| Основная<br>n = 29  | 1,04 ±<br>0,11<br>p < 0,001<br>p <sub>2</sub> > 0,05 | 0,86 ± 0,10<br>p < 0,005<br>p <sub>1</sub> > 0,05<br>p <sub>2</sub> < 0,005 | 0,61 ± 0,05<br>p < 0,01<br>p <sub>1</sub> < 0,01<br>p <sub>2</sub> < 0,005 | 0,39 ± 0,05<br>p = 0,05<br>p <sub>1</sub> < 0,001<br>p <sub>2</sub> < 0,001 | 0,43 ± 0,06<br>p = 0,05<br>p <sub>1</sub> < 0,001<br>p <sub>2</sub> < 0,001 |

Примечания: p – показатель достоверности отличий по отношению к норме;

p<sub>1</sub> – показатель достоверности отличий по отношению к исходному показателю;

p<sub>2</sub> – показатель достоверности отличий между группой сравнения и основной.

Биохимический анализ ротовой жидкости пациентов показал, что в группе сравнения содержание глюкозы на всех этапах лечения практически не изменялось и оставалось на высоком уровне (табл. 3).

В ротовой жидкости пациентов основной группы, получавших ЛПК, достоверное снижение уровня глюкозы отмечено через 3 месяца после фиксации имплантатов. Более значительное уменьшение этого показателя, в 2,7 раза, установлено через 6 месяцев после установки имплантатов. На заключительном этапе исследования (через 1 год) уровень глюкозы в ротовой жидкости основной группы в 2,4 раза был ниже исходных значений и в 3,1 раза меньше соответствующего уровня в группе сравнения, хотя и превышал в 2 раза показатели нормы (табл. 3).

**Выводы.** В ротовой жидкости пациентов при СД 2 типа, направленных на ортопедическое лечение, установлено повышенное содержание триглицеридов, холестерина и глюкозы. Такое состояние обменных процессов в организме и в полости рта при СД 2 типа не может не сказаться на прогнозе результатов дентальной имплантации. В связи с этим пациентам основной группы были назначены регулярные курсы препаратов, составивших лечебно-профилактический комплекс. Биохимические исследования ротовой

жидкости показали достаточно высокую эффективность предлагаемого комплекса, способствующего нормализации нарушенных показателей обменных процессов.

### Список литературы

1. Никитин В.С., Капитонова О.П., Антонова И.Н. Особенности дентальной имплантации у пациентов с сахарным диабетом // Трансляционная медицина. 2015. №2(6). С. 25–31. [Nikitin VS, Kapitonova OP, Antonova IN. Features of dental implantation in patients with diabetes mellitus. Translyatsionnaya meditsina. 2015;2(6): 25-31 (In Russ).] <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2015-0-6-25-31>
2. Pavya G., Babu N. A. Effect of Diabetes in Osseointegration of Dental Implant - A Review Biomedical & Pharmacology Journal. 2015.8(Spl. Edn.):353-358 doi: <http://dx.doi.org/10.13005/bpj/703>
3. Turkyilmaz I. One-year clinical outcome of dental implants placed in patients with type 2 diabetes mellitus: a case series. Implant Dent. 2010;19(4):323-329.
4. Райан М.А., Вильямс Р., Гросси С. и др. Сахарный диабет и воспалительные процессы в полости рта // Клиническая стоматология. 2006. № 4(40). С. 62-65. [Rayan MA, Vil'yams R, Grossi S Diabetes mellitus and inflammatory processes in the

oral cavity. Klinicheskaya stomatologiya. 2006;4(40):62-65. (In Russ).]

5. Бурова С. А. Системный и локализованный кандидоз у больных сахарным диабетом // Международный эндокринологический журнал. 2007. № 6 (12). С. 107-109. [Burova SA Systemic and localized candidiasis in patients with diabetes mellitus]. Mezhdunarodnyy endokrinologicheskiy zhurnal. 2007;6(12):107-109. (in Ukraine)].

6. Горячковский А. М. Клиническая биохимия // Одесса: Экология, 2005. 616 с. [Gorjachkovskij A

M Clinical Biochemistry. Odessa: Jekologija Publ., 2005. 616. (in Ukraine)].

7. Вакарева М.М. Механизмы регуляции уровня сахара в организме человека // Интеллектуальный потенциал XXI века: ступени познания. 2016. 37. С. 7-11. [Vakareva MM Mechanisms of regulation of sugar levels in the human body. Intellectual'nyy potentsial XXI veka: stupeni poznaniya. 2016;37:7-11. (In Russ).]

УДК 6.316-008:[616.314-089.23+577.121]

**Denga Anastasiya Eduardovna**

*candidate of medical Sciences,  
State Establishment*

*«The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery  
National Academy of Medical Science of Ukraine»*

## **PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME AND CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS ORAL CAVITY LIQUID BIOCHEMICAL INDICES IN THE PROCESS OF INTEGRATED ORTHODONTIC TREATMENT**

**Денга Анастасия Эдуардовна**

*кандидат медицинских наук,  
Государственное учреждение*

*«Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии  
Национальной академии медицинских наук Украины»*

## **БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ В ПРОЦЕССЕ КОМПЛЕКСНОГО ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ**

**Summary.** An initial assessment of oral liquid biochemical parameters of patients with metabolic syndrome and chronic generalized periodontitis aimed at orthodontic treatment of dentofacial anomalies indicates significant violations of their fat and carbohydrate metabolism, the activity of enzymes characterizing degree of dysbiosis, microbial contamination, non-specific resistance and degree inflammation in oral cavity. Studies conducted in the process of orthodontic treatment (after 6 months, 1 year, 1.5 years) indicate a high therapeutic efficacy of developed pathogenetically based therapeutic and preventive measures to accompany the treatment of such patients, as evidenced by a significant decrease in triglyceride levels in the oral liquid, cholesterol, glucose, degree of dysbiosis, urease activity, elastase and increased lysozyme activity.

**Аннотация.** Оценка в исходном состоянии биохимических показателей ротовой жидкости у пациентов с метаболическим синдромом и хроническим генерализованным пародонтизом, направленных на ортодонтическое лечение зубочелюстных аномалий, свидетельствует о существенных нарушениях у них жирового и углеводного обмена, активности ферментов, характеризующих степень дисбиоза, микробную обсеменённость, неспецифическую резистентность и степень воспаления в ротовой полости рта. Исследования, проведенные в процессе ортодонтического лечения (через 6 месяцев, 1 год, 1,5 года), свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности разработанных патогенетически обоснованных лечебно-профилактических мероприятий сопровождения лечения таких пациентов, о чём свидетельствует значительное снижение в ротовой жидкости показателей уровня триглицеридов, холестерина, глюкозы, степени дисбиоза, активности уреазы, эластазы и повышение активности лизоцима.

**Key words:** *biochemical parameters, oral liquid, dentofacial anomalies, metabolic syndrome.*

**Ключевые слова:** *биохимические показатели, ротовая жидкость зубочелюстные аномалии, метаболический синдром.*

Метаболический синдром (МС) и хронический генерализованный пародонтит (ХГП) оказывают негативное влияние на многие процессы в организме, в том числе и на ортодонтическое лечение зубочелюстных аномалий (ЗЧА) [1-4]. Ротовая жидкость оказывает существенное влияние

на патологические процессы в полости рта при различной соматической патологии, и, следовательно, на процесс перемещения зубов при лечении. Поэтому оценка биохимических показателей ротовой жидкости пациентов с ЗЧА на фоне МС и ХГП необходима в процессе

ортодонтического лечения для разработки эффективных лечебно-профилактических мероприятий сопровождения этого лечения и прогнозирования его результатов [5-7].

**Целью** данной работы была оценка биохимических показателей ротовой жидкости у пациентов с МС и ХГП в процессе комплексного ортодонтического лечения.

**Материалы и методы.** В исследовании участвовало 56 пациентов с ЗЧА и наличием МС и ХГП в возрасте 25-50 лет (31 человек – основная группа, 25 – группа сравнения). Основная группа пациентов в процессе ортодонтического лечения получала поэтапно разработанную на основании экспериментальных и генетических исследований следующую лечебно-профилактическую терапию.

На подготовительном этапе (10 дней до фиксации брекетов) пациенты основной группы получали по инструкции препараты: «Чистосорбин», «Капилляропротект», «Перфектил» и местно «ЭксДент» детоксикационного, антиоксидантного, подавляющего патогенную микрофлору, противовоспалительного, регенерационного и регулирующего микробиоценоз действия, а также комплекс минералов. Для усиления резорбции костных тканей и разрыхления коллагена, т.е. ускорения инерционного периода (от момента приложения силы до начала перемещения зуба), перед фиксацией брекетов проводились физиопроцедуры ФП №1, включавшие электрофорез 1% раствора «Трилон В» (5 сеансов) и чередовавшиеся через день с электрофорезом раствора «Лидаза». При этом для потенцирования электрофореза проводилось ультразвуковое сопровождение процедуры.

На втором этапе через два месяца после фиксации брекетов для оптимизации всех

процессов в организме при перемещении зубов пациенты основной группы получали по инструкции препараты «Чистосорбин» и «Капилляропротект» (10 дней), «Перфектил» и местно «ЭксДент».

На последнем заключительном этапе через 1 год и 2 месяца после фиксации брекетов (ретенционный период) пациенты основной группы для сокращения сроков ретенционного периода и оптимизации метаболических процессов получали физиопроцедуры ФП №2, представлявшие собой электрофорез с использованием препарата «Дона» (5 сеансов) и чередованием через день с электрофорезом 5 % раствора глюконата кальция (5 сеансов). Физиопроцедуры ФП №2 сопровождалась лазеротерапией, при которой использовался комбинированный аппарат серии BTL-5000, с целью активации клеточного метаболизма, повышения их функциональной активности, повышения трофического обеспечения тканей.

При оценке биохимических показателей у пациентов с ЗЧА, МС и ХГП нами были выбраны наиболее значимые биохимические маркеры ротовой жидкости, характеризующие жировой и углеводный обмен – триглицериды, холестерин, глюкоза, а также активность ряда ферментов, характеризующих степень дисбиоза, микробную обсеменённость, неспецифическую резистентность и степень воспаления в ротовой полости рта – степень дисбиоза, активность лизоцима, эластазы и уреазы [8-10].

**Результаты и их обсуждение.** При МС и ХГП у пациентов с ЗЧА было отмечено повышенное по сравнению с нормой содержание в ротовой жидкости триглицеридов более чем в 4 раза, холестерина – в 2 раза, а глюкозы – в 3,5 раза (табл. 1, 2, 3).

Таблица 1

**Изменение уровня триглицеридов в ротовой жидкости у пациентов в процессе комплексного ортодонтического лечения, ммоль/л**

| Группа<br>Сроки     | Группа сравнения<br>(n = 16) | Основная группа<br>(n = 19) |
|---------------------|------------------------------|-----------------------------|
| норма – 0,074±0,003 |                              |                             |
| Исходный            | 0,31±0,02                    | 0,29±0,02<br>p>0,05         |
| Через 6 месяцев     | 0,27±0,013                   | 0,22±0,01<br>p<0,005        |
| Через 1 год         | 0,29±0,02                    | 0,23±0,01<br>p<0,01         |
| Через 1,5 года      | 0,24±0,02                    | 0,14±0,01<br>p<0,001        |

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы сравнения.

Таблица 2

**Изменение уровня холестерина в ротовой жидкости у пациентов в процессе комплексного ортодонтического лечения, ммоль/л**

| Группа<br>Сроки   | Группа сравнения | Основная группа      |
|-------------------|------------------|----------------------|
| норма – 0,13±0,01 |                  |                      |
| Исходный          | 0,27±0,013       | 0,25±0,01<br>p>0,05  |
| Через 6 месяцев   | 0,22±0,01        | 0,20±0,01<br>p>0,05  |
| Через 1 год       | 0,25±0,02        | 0,14±0,01<br>p<0,001 |
| Через 1,5 года    | 0,23±0,02        | 0,16±0,01<br>p<0,001 |

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы сравнения.

Таблица 3

**Изменение уровня глюкозы в ротовой жидкости у пациентов в процессе комплексного ортодонтического лечения, ммоль/л**

| Группа<br>Сроки   | Группа сравнения | Основная группа      |
|-------------------|------------------|----------------------|
| норма – 0,23±0,02 |                  |                      |
| Исходный          | 0,81±0,02        | 0,79±0,018<br>p>0,05 |
| Через 6 месяцев   | 1,02±0,04        | 0,82±0,04<br>p<0,005 |
| Через 1 год       | 1,14±0,03        | 0,57±0,04<br>p<0,001 |
| Через 1,5 года    | 1,31±0,10        | 0,46±0,03<br>p<0,001 |

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы сравнения.

При избыточном содержании глюкозы в ротовой жидкости, безусловно, страдают ткани пародонта, усугубляется тяжесть протекания пародонтита и степень дисбиоза в полости рта.

Санация полости рта и профессиональная гигиена, проведенные в основной группе и группе сравнения до начала ортодонтического лечения, влияли на показатели стоматологического статуса незначительно.

В группе сравнения показатели триглицеридов, холестерина и глюкозы в процессе ортодонтического лечения практически не изменились и оставались на высоком уровне (табл. 1, 2, 3).

В ротовой жидкости пациентов основной группы, получавших ЛПК, через 6 месяцев после

фиксации ортодонтической аппаратуры было отмечено достоверное снижение содержания триглицеридов в 1,31 раза, холестерина – в 1,25 раза и глюкозы – в 1,27 раза. При этом их содержание в ротовой жидкости превышало норму, но было соответственно в 1,71 раза, в 1,43 раза и в 2,84 раза меньше, чем в группе сравнения (табл. 1, 2, 3).

В таблицах 4-7 приведены данные исследования в ротовой жидкости пациентов с МС маркера микробной обсемененности – уреазы, маркера неспецифической резистентности в полости рта – лизоцима, степени дисбиоза (отношение уреазы к лизоциму) и маркера воспаления – эластазы.

Таблица 4

**Динамика изменения активности уреазы в ротовой жидкости у пациентов в процессе ортодонтического лечения, мк-кат/л**

| Группа<br>Сроки     | Группа сравнения | Основная группа       |
|---------------------|------------------|-----------------------|
| норма – 0,085±0,005 |                  |                       |
| Исходный            | 0,23±0,015       | 0,25±0,012<br>p>0,05  |
| Через 6 месяцев     | 0,14±0,01        | 0,04±0,003<br>p<0,001 |
| Через 1 год         | 0,20±0,009       | 0,09±0,007<br>p<0,001 |
| Через 1,5 года      | 0,27±0,017       | 0,12±0,009<br>p<0,001 |

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы сравнения.

Таблица 5

**Динамика изменения активности лизоцима в ротовой жидкости у пациентов в процессе ортодонтического лечения, ед/л**

| Группа<br>Сроки | Группа сравнения | Основная группа     |
|-----------------|------------------|---------------------|
| норма – 156±4,9 |                  |                     |
| Исходный        | 76±2,2           | 73±1,9<br>p>0,05    |
| Через 6 месяцев | 82±2,9           | 91±2,6<br>p<0,05    |
| Через 1 год     | 70±2,3           | 119±3,08<br>p<0,001 |
| Через 1,5 года  | 78±2,13          | 115±3,26<br>p<0,001 |

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы сравнения.

Таблица 6

**Динамика изменения активности эластазы в ротовой жидкости у пациентов в процессе ортодонтического лечения, мк-кат/л**

| Группа<br>Сроки   | Группа сравнения | Основная группа      |
|-------------------|------------------|----------------------|
| норма – 0,47±0,03 |                  |                      |
| Исходный          | 3,29±0,08        | 3,32±0,15<br>p>0,05  |
| Через 6 месяцев   | 1,17±0,006       | 0,38±0,03<br>p<0,001 |
| Через 1 год       | 2,91±0,12        | 0,28±0,03<br>p<0,001 |
| Через 1,5 года    | 2,42±0,11        | 0,41±0,03<br>p<0,001 |

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы сравнения.

Таблица 7

**Динамика изменения степени дисбиоза в ротовой жидкости у пациентов в процессе ортодонтического лечения**

| Группа<br>Сроки   | Группа сравнения | Основная группа      |
|-------------------|------------------|----------------------|
| норма – 1,0±0,001 |                  |                      |
| Исходный          | 5,5±0,21         | 6,17±0,20<br>p>0,05  |
| Через 6 месяцев   | 3,1±0,21         | 0,81±0,04<br>p<0,001 |
| Через 1 год       | 5,2±0,27         | 1,39±0,06<br>p<0,001 |
| Через 1,5 года    | 6,36±0,14        | 1,91±0,09<br>p<0,001 |

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы сравнения.

В исходном состоянии в ротовой жидкости пациентов обеих групп активность уреазы превышала норму в 2,9 раза, что свидетельствует о высокой микробной обсеменённости в полости рта у пациентов и необходимости введения в лечебно-профилактический комплекс препаратов антибактериального, противовоспалительного и регулирующего микробиоценоз действия. Результаты биохимических исследований ротовой жидкости через 6 месяцев у пациентов основной группы и группы сравнения свидетельствуют об

уменьшении активности уреазы в основной группе (в 6,25 раз) и в группе сравнения (в 1,64 раза). Об эффективности лечебно-профилактических мероприятий, проводимых в основной группе, свидетельствовало уменьшение активности уреазы в ротовой жидкости пациентов относительно группы сравнения через 1 год в 2,22 раза, а через 1,5 года – в 2,25 раза (табл. 4).

Нарушения, отмечающиеся у пациентов с МС, находящихся на лечении ЗЧА, влияют и на антимикробную защиту полости рта – показатели

активности лизоцима, который был снижен в обеих группах в исходном состоянии в 2 раза по сравнению с нормой. За время лечения ЗЧА активность лизоцима в группе сравнения оставалась на прежнем уровне, а в основной группе под влиянием ЛПК увеличилась через 1 год в 1,63 раза и оставалась на этом уровне через 1,5 года (табл. 5).

Наиболее репрезентативный маркер воспаления (активность эластазы) был увеличен в обеих группах в исходном состоянии в 7 раз. Однако, в динамике лечения активность эластазы в основной группе после систематического применения ЛПК снизилась в 8,1 раз, а после базовой терапии в группе сравнения – только в 1,36 раза (табл. 6).

Степень дисбиоза у пациентов в исходном состоянии была выше нормы в 5,5 - 6 раз. В динамике лечения в основной группе после курсов ЛПК степень дисбиоза снизилась в 3,23 раза в отличие от группы сравнения, где этот показатель увеличился в 1,16 раза и превышал показатели основной группы в 3,33 раза (табл. 7).

**Выводы.** Проведенная оценка в исходном состоянии биохимических показателей ротовой жидкости у пациентов с МС и ХГП, направленных на ортодонтическое лечение зубочелюстных аномалий, свидетельствует о существенных нарушениях у них жирового и углеводного обмена, активности ферментов, характеризующих степень дисбиоза, микробную обсеменённость, неспецифическую резистентность и степень воспаления в ротовой полости рта. Исследования, проведенные через 6 месяцев, 1 год, 1,5 года ортодонтического лечения свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности разработанных патогенетически обоснованных лечебно-профилактических мероприятий сопровождения лечения пациентов с МС и ХГП, о чём свидетельствует значительное снижение в ротовой жидкости показателей уровня триглицеридов, холестерина, глюкозы, степени

дисбиоза, активности уреазы, эластазы и повышение активности лизоцима.

### Список литературы

1. Eckel R.H. The metabolic syndrome. / R.H. Eckel, S.M. Grundy, P.Z. Zimmet // Lancet. – 2005. – №365. – P. 1415–28.
2. Grundy S.M. Metabolic syndrome scientific statement by the American Heart Association and the National Heart, Lung, and Blood Institute. Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2005. – №25. – P. 2243–2244.
3. Fukui N., Shimazaki Y., Shinagawa T., Yamashita Y. Periodontal status and metabolic syndrome in middle-aged Japanese. J Periodontol. – 2012. – №83. – P. 1363–1371
4. Metabolic syndrome as a risk indicator for periodontal disease and tooth loss / M.L. Musskopf, L.D. Daudt, P. Weidlich [et al.]. // Clin Oral Investig. – 2017. – Mar;21(2). – P. 675–683.
5. Кочурова Е.В. Диагностические возможности слюны / Е.В. Кочурова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2014. – №1. – С.13–16.
6. Носков В. Б. Слюна в клинической лабораторной диагностике / В. Б. Носков // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 6. – С.14–17.
7. Бельская Л.В., Сарф Е.А. Биохимические методы исследования слюны в лабораторной диагностике / Л.В. Бельская, Е.А. Сарф. – Омск: ИНТЕХ. 2013. – 78 с.
8. Горячковский А. М. Клиническая биохимия / Горячковский А. М. –Одесса: Экология, 2005. – 616 с.
9. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков / Левицкий А. П., Макаренко О. А., Селиванская И. А. [и др.] // Методические рекомендации. – К.: ГФЦ, 2007. – 22 с.
10. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости / Левицкий А. П., Деньга О. В., Макаренко О. А. [и др.]. // Методические рекомендации. – Одесса: КП «Одеська міська друкарня», 2010. – 16 с.

# ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

**Hajirahimova M. Sh.**

*PhD. in Technical sciences, associate professor,  
Chief engineer of the project,  
Institute of Information Technology of ANAS,  
Baku, Azerbaijan*

**Aliyeva A. S.**

*Senior researcher,  
Institute of Information Technology of ANAS,  
Baku, Azerbaijan*

## DEEP LEARNING APPROACHES FOR BIG DATA ANALYTICS: OPPORTUNITIES, ISSUES AND RESEARCH DIRECTIONS

**Abstract.** Over the last few years, Deep learning has begun to play an important role in analytics solutions of Big Data. Deep learning is one of the most active research fields in machine learning community. It has gained unprecedented achievements in fields such as computer vision, natural language processing and speech recognition. The ability of deep learning to extract high-level complex abstractions and data examples, especially unsupervised data from large volume data, makes it attractive a valuable tool for Big Data analytics. In this paper, discuss the challenges posed by Big Data analysis. Next, presented typical deep learning models, which are the most widely used for Big Data analysis and feature learning. Finally, have been outlined some open issues and research trends.

**Keywords:** *Big data, Big data analytics, machine learning, deep learning, deep neural networks.*

Nowely, Deep learning and Big Data are the very interrelated research areas in the science and engineering domains. Big Data is defined as digital data that is difficult or impossible to manage and analyze with traditional software tools and technologies [1]. Analyzing of data and obtaining knowledge and useful information from them is very important for making motivated decisions in organizations, new scientific revelations, national security and healthcare fields. The demand for data analysis in real-time has led to the creation of Big Data analytics. Big Data analytics is a process of extracting useful information from large volumes of data to make optimal (best) decisions. The size of data has considerably grown in the last decade, with the emergence of social networks, Internet of Things, cloud computing and other technologies. The rapid increasing of data volume, along with the promises potential opportunities for all sectors of society, creates problems for data mining and information processing [2]. Dealing with these data can be supported by Deep learning capabilities, especially its ability to deal with both the labeled and unlabeled data, which are often collected abundantly in Big Data. Deep learning is an attractive research topic that belongs in Artificial Intelligence (AI). DL refers to machine learning techniques that based on supervised and unsupervised methods for automatically learning hierarchical representations in deep architectures. It has achieved unprecedented success in applications of essential fields such as computer vision, speech and audio processing, and natural language processing [3-7].

The ability of Deep learning to extract high-level, complex abstractions and data representations from large volumes of data, especially unsupervised data, makes it attractive as a valuable tool for Big Data

analytics [4-6]. More specifically, Big Data analytics problems such as semantic indexing, data tagging, fast information retrieval and discriminative modeling can be better addressed with the aid of Deep Learning. In addition, there are need to use of Deep learning methods in solving of different problems that faced Big Data analytics such as fast moving streaming data, highly distributed input sources, noisy and poor quality data, high dimensionality, scalability of algorithms, unsupervised and un-categorized data, limited supervised / labeled data and format variations of raw data.

The aim of this paper is to discuss the challenges posed by Big Data analysis and the deep learning techniques that can be used to solve these challenges.

**Big Data analytics and its challenges.** Big Data provides great opportunities and transformation potential for various sectors, but also creates problems for data mining and information processing. Analyzing data and obtaining knowledge and useful information from them is important for making new scientific discoveries and making effective business decisions. However, it is not possible to achieve good results without effective and qualitative data analysis. Big Data analysis is still difficult due to 1) the complex nature of Big Data, including 4Vs (that combined features such as volume, variety, velocity and veracity), 2) the need for scalable and high-performance methods and algorithms in real-time analysis of various structured large-scale datasets that moved at high speed [8].

Large volume of unprocessed data, which is mainly consisted of uncategorized data (unsupervised), makes routinely problem to traditional computing tools, requires a scalable storage and a distributed strategy for data analysis.

Big data is often collected from different sources (for example, websites, social networks, sensors, etc.) and has different and more complex formats (structured, unstructured). Combining and processing of this data which it has different sources and structures is difficult task [9].

Data is rapidly generated and transmitted in real-time. If the data is not processed rapidly that transmitted in the form of a stream, there may be a loss of data (This could be any sensitive information that needs to be processed in a timely manner). But traditional systems are not sufficient for dynamic moving data analysis.

The reliability of Big Data depends on the validity or usefulness of the results obtained from the data analysis. Veracity feature measures the accuracy of data and its potential use for analysis. As the sources and number of types of data increases, the accuracy and quality of the data is also under suspicion. For example, transmitted data via sensor devices is considered more reliable than social media data.

Currently, various analytical methods are available, including data mining, visualization, statistical analysis and machine learning. Machine learning is one of the most widely used data mining methods in Big Data analytics.

Below, have been reviewed some of the difficulties encountered in the application of machine learning analytics solutions to Big Data.

Traditional Machine learning algorithms as a rule don't scale to Big Data. The main difficulty is related to their limited memory. Online learning and distributed learning algorithms that applied to training in Big Data base in order to remove the memory limitation are also not sufficient for data flow training [10].

First, the size of the data is much greater than the potentials of online or distributed learning methods. Consecutive online training of Big Data on a single machine requires a lot of time. On the other side, learning distributed by large numbers of machines reduces gained efficiency per machine and affects the overall performance.

Secondly, the combining of training and forecasting in real time has not been studied at an appropriate level [8].

The challenge of scaling Big Data until required size is a problem that machine learning algorithms can encounter. There are many machine learning algorithms, such as large-scale recommender systems, natural language processing, association rule learning,

ensemble learning, that still face the problem of scaling [11].

At the same time velocity, volume, diversity and so on. challenges are problems that all types of machine learning algorithms can encounter [12].

When machine learning (ML) methods are applied to solve Big Data classification problems, they face the following challenges:

The trained ML method on labeled datasets may not be suitable for another datasets, ie the classification according to different databases may not be valid;

The ML method is usually trained using a certain number of class types, and thus a large varieties of class types found in a dynamically growing datasets will cause to inaccurate classification results;

The ML method has been developed on the basis of a single learning task and therefore they are not suitable for today's multiple learning tasks and Big Data analysts' knowledge transfer requirements [13].

Classification methods such as decision tree learning, Naive Bayes classifier, and k-nearest neighbor (k-NN), etc. have limitations to Big Data applications. Criteria of decision trees are chosen based on some quality measures, which requires handling the entire data set of each expanding nodes. This makes it difficult for decision trees to be used in Big Data applications. SVM shows very good performance to data sets in a moderate size. It has inherent limitations to Big Data applications [10].

Applying the distributed data-parallelism patterns in Big Data Bayesian Network (BN) learning faces several challenges too [10].

Researches show that Big Data Analytics faces a number of other challenges in addition to problems posed by the four Vs.

Thus, most traditional methods of data analysis do not have a scaling character and do not work in a parallel computing condition. Traditional machine-learning techniques and feature engineering algorithms are limited in their ability to process natural data in their raw form [10].

The characteristics of Big Data are need for training robust modern machine learning models. One of the most efficient techniques used to do so is Deep Learning. DL architectures have gained more attention in recent years compared to the other traditional machine learning approaches. Figure 1 shows the searching trend of five popular machine learning algorithms in Google trends, in which DL is becoming more popular among the others.

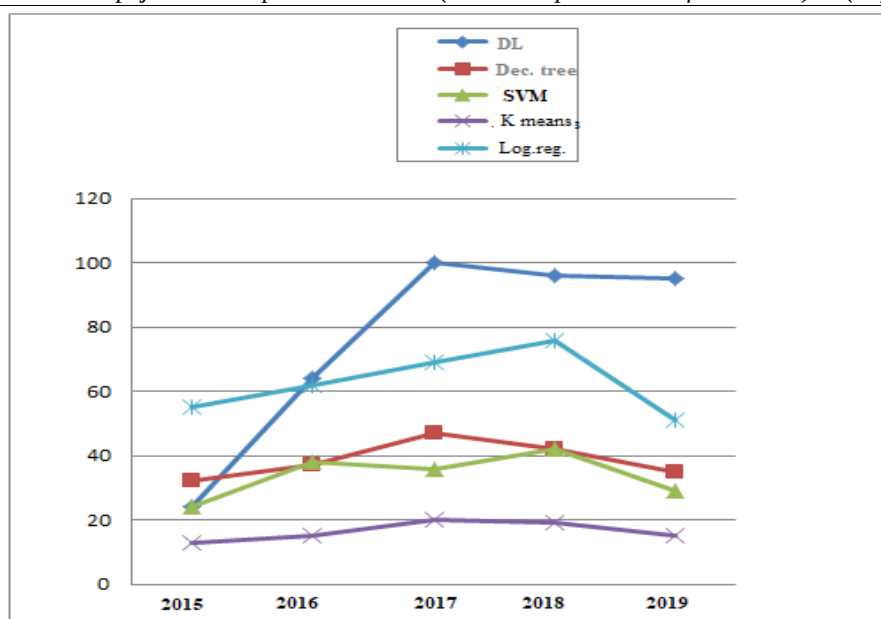


Figure 1. The trend of five popular machine learning algorithms

Deep Learning machine-learning technique is more powerful to resolve data analytical and learning problems found in huge data sets.

**Deep learning techniques for Big Data analytics.** Applications of deep learning to Big Data analysis grew rapidly in the last years. The bibliometric analysis in several leading science databases of the world is one of the main factors showing the wide application of Deep learning in Big Data analytics. For instance, if only one research work could be found according to the defined search keys, queries in 2013, the number of scientific-research works has shown an exponential increase, starting from 2016. Note that, in the last five years, generally, there are more than 600 research papers published in the Web of Science, Google Scholar and IEEE Xplore science databases on the application of deep learning in the field of

processing and analysis of Big Data. The dynamics of researches over the years in the mentioned databases has been given in Figure 2. As seen from the Graph, the number of scientific-research works has shown an exponential increase in 2018 and 2019.

Most deep architectures are based on neural networks and can be considered as a generalization of a linear or logistic regression. When a network has many layers it is often called 'deep' or a deep neural network (DNN). DNN uses a multilayer architecture to learn, classify, and represent. DNNs are one of the most widely used machine learning classifiers for their feature extraction methods and good performances in terms of practical problem solving [14]. The main advantage of DNN algorithms is that as the number of samples to be learned increases, classification accuracy also improves.

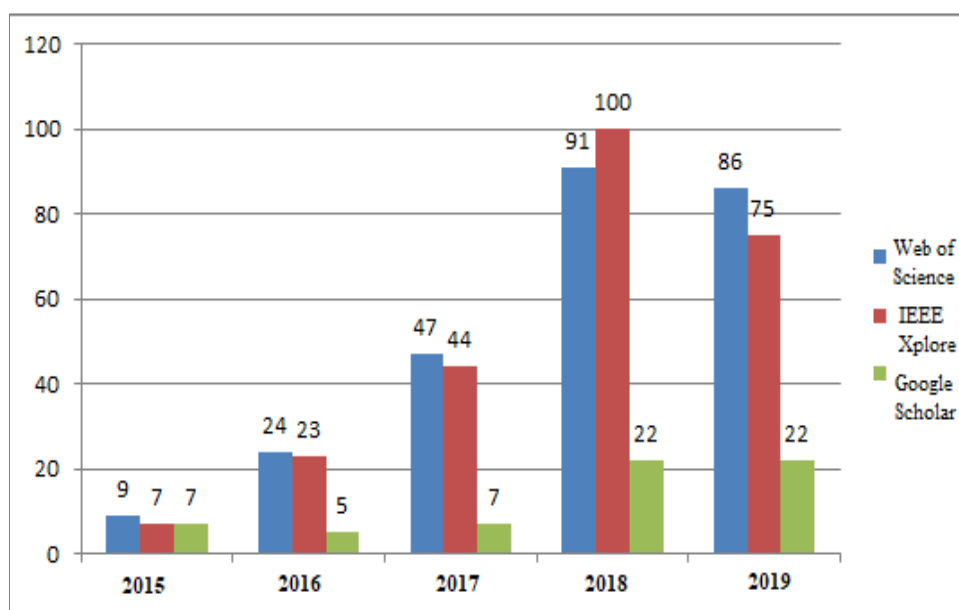


Figure 2. Distribution of primary studies across Web of Science, Google Scholar and IEEE Xplore libraries.

Various deep learning models have been developed in the past years. The deep learning models include convolutional neural network (CNN) and recurrent neural network (RNN), deep belief network (DBN) which are most widely used models. Most of other deep learning models can be variants of these deep architectures.

CNNs are one of the most widespread deep learning algorithms that used in Big Data analytics due to their hierarchical and neural structures. CNN has achieved great success in many applications such as image analysis, face identification, speech recognition, text understanding and so on [7].

CNN has a significant tendency in features learning [14]. In researches, CNN algorithms have been used to improve any concrete algorithm or to classify data. For example, F. Wu et al. [15] have developed a new algorithm for image recognition using CNN. The CNN algorithm proposed by the authors consists of two components: 1) a multi-layer architecture consisting of several layers that gradually learn image representations from raw pixels; and 2) a loss layer that provides deep network to learn better examples for specific issues. But Pouyanfar and Chen [16] used CNN to carry out experiments on a challenging "multimedia task, specifically concept and image classification".

Recurrent neural network considered as another class of deep networks for unsupervised / supervised learning that is very powerful for modeling sequence data (e.g., speech or text). RNN learns features for the series data by a memory of previous inputs that are stored in the internal state of the neural network. Unlike traditional networks, where inputs and outputs are independent of each other, the recurrent neural network captures the dependency between the current sample with the previous one by integrating the previous hidden representation into the forward pass.

The recurrent neural network and its variants have achieved super performance in many applications such as natural language processing [17], speech recognition [18] and machine translation [19]. These networks and specifically one RNN-variant, the Long Short-Term Memory (LSTM) network received the most success when working with sequences of words and paragraphs, generally referred to as natural language processing [7].

DBN model is used by many researchers to efficiently and accurately process Big Data. In particaly, a graphical processing unit (GPU)-based model using stacked Restricted Boltzmann Machine (RBM) in parallel to handle large volume of data with minimized process time. The power of deep learning is that it can train and handle millions of parameters at a time. Several restricted Boltzmann machines can be stacked into a deep belief network [21].

TensorFlow has been one of the most popular frameworks of deep learning algorithms used when applied to Big Data, or when building algorithms for Big Data from deep learning algorithms or machine learning algorithms. For example, Zhang et al. [22] used a new tensor-based representation algorithm for

image classification. Novikov et al. [23] used a tensorizing learning model based on the tensor-train network.

In [24], authors have used deep learning in Big Data for feature learning having different form of data. Tensor auto-encoder (TAE) is used to for features learning from heterogeneous data. To model the nonlinear relationship of data, authors have used tensor-based data representation.

The TF framework is more applied in fields such as image recognition and speech recognition.

There are other algorithms which have been applied to Big Data analysis. These algorithms are mainly derived from the modification of these general deep learning algorithms.

**Deep learning approaches to Big Data analytics.** The Big Data application process generally includes stages such as data generation, data management, data analytics, and data application. Big Data analytics, which is considered the most important phase in the whole chain, refers to the process of discovering patterns from data. In this stage, there are several challenges (such as high dimensionality, scalability of algorithms, fast moving streaming data, noisy and poor quality data and so on), which is made Big Data analytics much more difficult and complicated than normal-sized data analytics [25].

In this section have been provided current deep learning approaches to Big Data analytics.

*Heterogeneous data integration.* Big Data is usually collected from different domains which consists of multiple modalities. Each modality has a different representation, distribution, scale, and density. For example, text is usually represented a discrete word-count vectors, but an image is represented by real values of pixel intensities [26]. The using of existing methodologies for the processing of such data is almost impossible. The solution of this problem is possible owing to the integration of heterogeneous data.

Deep Learning is more fitting for heterogeneous data integration due to its potentiality of learning variation factors of data and providing abstract representations for it. Deep learning has been demonstrated to be very effective in integrating data from different sources [3]. Some multi-model deep learning models have been proposed for heterogeneous data integration.

For example, Ngiam et al. [27] developed a multi-modal deep learning model to learn representations by integrating audio and video data. Srivastava and Salakhutdinov [28] developed a multimodal Deep Boltzmann Machine (DBM), for text data and image objects feature learning.

Ouyang et al. [29] presented multi-modal deep learning model, called multi-source deep learning model aims to learn non-linear representation from different information sources. In this model each source of information is used as input data for the two hidden layers deep learning model. Extracting features separately are then combined for joint representation.

Generally, though the architecture of the proposed multi-modal deep learning models is different, their ideas are similar. In particular, multi-modal deep learning models firstly learn features for single modality. Then learned features are combined as the joint representation for each multi-modal object. These models have been achieved more superior productivity than traditional deep neural networks for heterogeneous data feature learning. However, these models combine the learned features of each modality in a linear way. So they are far away effective to capture the complex correlations over different modalities for heterogeneous data. In order to eliminate this problem, Zhang et al. [30] presented a tensor deep learning model, called deep computation model, for heterogeneous data.

*Classification of high dimensional data.* Big Data in specific domains is often super-high dimensional. Generally, with the increase of the data dimension, the required amounts of time or memory go up exponentially. The problem is that existing machine learning and data mining algorithms are not well scalable to high-dimensional data (such as, images), or are not computationally efficient.

Chen et al. [31] developed marginalized stacked denoising autoencoders (or mSDAs) which scale effectively for high-dimensional data and is computationally faster than regular stacked denoising autoencoders (SDAs). This approach marginalizes noise in SDA training and therefore does not require other optimization algorithms to learn parameters.

Zhang et al. [22] proposed a new tensor-based representation algorithm for image classification. The algorithm is realized by learning the parameter tensor for image tensors which the algorithm preserved the spatial information of image.

Convolutional neural networks also can scale up effectively to high-dimensional data. On ImageNet dataset with  $256 \times 256$  RGB images, CNNs produced state-of-the-art results [32]. For instance, Krizhevsky et al. [32] trained one of the largest Deep Convolutional Neural Networks (DCNN) to classify ImageNet LSVRC-2010 contest which comprises 1.2 million high-resolution images belonging to 1000 different image classes. It is one of the most well-known CNN architectures for classification. This large DCNN consists of 650,000 neurons with 60 million parameters and eight layers.

Josef Haupt et al. [33] trained one of the largest Deep Convolutional Neural Networks (DCNN) to classify PlantCLEF 2017 dataset containing 10,000 different plants classes. Authors used the Inception, ResNet and DenseNet architectures to solve this complex task. Most of models were trained on the noisy data set. An ensemble consisting of a ResNet50 and two DenseNet201 with fine-tuned class weights reached a top1-accuracy of 77% on the test set.

Maggiore et al. [34]. proposed an end-to-end framework for the dense, pixel-wise classification of satellite imagery with convolutional neural networks.

The above Deep Learning algorithms for Big Data Analytics involving high dimensional data are not

sufficient, and requires new methods for better performance of DL techniques to handle high-dimensional data.

*Scalable computation ability.* A Big Dataset often includes a large number of attributes and many class types of samples, so some frequently used data mining and machine learning algorithms, is not work well. In order to learn features and representations for large amounts of data, some large-scale deep learning models have been developed. They can nearly grouped into three categories, such as parallel deep learning models, GPU-based implementation, and optimized deep learning models [7].

Existing deep learning systems commonly use data or model parallelism, but unfortunately, these strategies often result in suboptimal parallelization performance. Z. Jia et al. [35] proposed FlexFlow, a deep learning system that automatically finds efficient parallelization strategies for DNN applications. Authors evaluate FlexFlow with six real-world DNN benchmarks on two GPU clusters and show FlexFlow significantly outperforms state-of-the-art parallelization approaches.

Dean et al. [36] determined the possibility of training a deep network with billions of parameters using tens of thousands of CPU cores. Authors have developed a software framework called DistBelief that can utilize computing clusters with thousands of machines to train large models. DistBelief needs 16 thousand CPU cores to train a large deep learning model with 10 million images and billion parameters.

Sun et al. [37] presented techniques to accelerate distributed training of DNN on GPU clusters. They used two clusters: a cluster with 16 machines, each having 8 Pascal GPUs and a cluster with 64 machines, each having 8 Volta GPUs.

Coates et al. [38] deployed a less expensive cluster of (GPU) servers and also Commodity Off-The-Shelf (COTS) HPC technology with a high-speed communication network to coordinate distributed computations. This system is capable to training for 1 billion parameters networks on just 3 machines in a few days and is capable scaling up to 11 billion parameters with 16 machines. Therefore, this system is affordable for everyone who wishes to explore large scale systems.

Novikov et al. [23] proposed a tensorizing learning model based on the tensor-train network. Authors converted the neural network to the tensor format to use the tensor-train network to compress the parameters. This method could reduce the computational complexity and improve the training efficiency in the back-propagation procedure.

There is a need to develop new algorithms for scalable deep learning which make it suitable for high dimensional data processing and analysis.

*High-velocity data feature learning.* One of the challenging aspects in Big Data Analytics is dealing with streaming and fast-moving input data. The data stream is generated at an extremely fast speed, and its distribution characteristics are in high-speed dynamic changes, which must be processed in real time. Deep

learning to handle streaming data, as there is a need for algorithms that can deal with large amounts of continuous input data. In recent years, a lot of incremental learning methods have been presented for high-velocity data feature learning.

Zhou et al. [39] proposed an incremental feature learning algorithm to determine the optimal model complexity for large-scale datasets based on the denoising autoencoder. The model quickly converges to the optimal number of features in a large-scale online setting. In addition, the algorithm is effective in recognizing new patterns when the data distribution changes over time in the massive online data stream. Calandra et al. [40] demonstrated Adaptive Deep Belief Network to learn from online, nonstationary stream data.

Y. Li and et al. [41] proposed an incremental high-order deep learning model based on parameter updating and structure updating to meet the requirements of dynamic Big Data online analysis and real-time processing. The model has the ability to incrementally learn the characteristics of new data online, also retains the ability to learn the original data features, and real-time processing of dynamic data streams.

*Noisy and poor-quality data feature learning.* There are a huge number of noisy objects, incomplete objects, inaccurate objects and imprecise objects in Big Data. This low-quality data is widespread in Big Data. For example, there are over 90% missing attribute values for a doctor diagnosis in clinic and health fields. Some traditional learning algorithms have obviously not been valid for processing the data with 90% missing values [25].

In the past few years, some methods have been proposed to learn features for poor-quality data.

Wang and Tao presented a non-local auto-encoder model to learn reliable features for corrupted data [42]. The model achieved high performance in image denoising and restoration. Mao et al. [43] proposed a very deep fully convolutional auto-encoder network for image restoration. Since this method is based on convolutional operations, its main limitation is the local nature of the extracted features.

In [44], a deep convolutional neural network has been proposed for image denoising, where residual learning is adopted to separating noise from noisy observation.

Bu et al. [45] proposed an imputation auto-encoder model to learn features for incomplete objects. The simulated incomplete object is obtained by setting a part of attributes values of the original object. The imputation autoencoder model takes the incomplete object as input and output the reconstructed object.

Recent methods based on CNNs can only operate local similarities and they are incapable to capture non-local similar to itself patterns, which have been highly successful in model-based methods. In order to exploit both local and non-local similarities, in [46], has been proposed a graph-convolutional neural network, to perform image denoising. This method provides the best visual quality, recovering finer details and producing fewer artifacts.

**Open research issues.** Researches show that significant progress has been obtained in the application field of deep learning algorithms in Big Data analytics. DL sufficiently simplifies solution of Big Data analytics problems as analysis of large data volumes, semantic indexing, data tagging, information retrieval, classification and prediction [4]. At the same time, deep learning has achieved limited progress in the field of stream data and low-quality data processing, model scaling, distributed computing, and high-scale data processing. Below have been outline several open issues and research trends.

1) Continuous increasing of volume of Big Data makes it necessary to create more large-scale deep learning models. Such large-scale deep learning models that can be trained for Big Data may no longer be effectively trained, depending on the available techniques and computing power. It is important to create new learning structures and computing infrastructures in the future to solve this problem.

2) Modern multi-modal deep learning models simply combine in a linear form the learned features of each modality. This often does not lead to the necessary results. There is need to investigate the effective fusion ways of learned features to improve the productivity of multi-modal deep learning models. At the same time, deep computational models have a large number of parameters that caused their high computational models.

3) Most of the integrated learning algorithms that based on updates of parameters or structure are effective only for a hidden, layer, traditional learning models. There is a need to research of the application possibilities of integrated learning algorithms to deep learning models and deep architectures.

4) It is important to investigate reliable deep learning models for low-quality data in the near future, due to the rapid growth of low-quality data.

5) There is a need to develop new parallel and distributed algorithms/frameworks for scalable deep learning models.

**Conclusion.** In this paper has been investigated how deep learning algorithms and architectures are used to solve Big Data analytics problems. An overview of significant literature according to the application of Deep Learning in different domains showed that Deep Learning has the potential opportunities to the solving of many analytics and learning challenges faced by Big Data analytics unlike traditional machine learning methods. But while Big Data offers enough training objects for deep learning, it creates problems for large scale, heterogeneity, noisy labels, and non-stationary distribution, among many others. In order to realize the full potential of Big Data, we need to address these technical challenges with new ways of thinking and transformative solutions. For this reason, there is need for extensive investigates in the field of deep learning the future.

### References

1. Aliguliyev R.M., Hajirahimova M.Sh. Big Data phenomenon: Challenges and Opportunities// Problems of Information Technology, 2014, vol. 10, no. 2, pp. 3-16.
2. Aliguliyev R.M., Hajirahimova M.Sh, Aliyeva A.S. Current scientific and theoretical problems of Big Data// Problems of information society. 2016, no. 2, pp. 34-45.
3. Chen Xue-W. Big Data Deep Learning: Challenges and Perspectives// IEEE Access journal. 2014, vol. 2, pp. 514-525.
4. Najafabadi M., Villanustre F., Khoshgoftaar T. et al. Deep Learning applications and challenges in Big Data analytics// Journal of Big Data. 2015, vol.2, no.1, pp.2-21.
5. Elaraby N. M., Elmogy M., Barakat Sh. Deep Learning: Effective Tool for Big Data Analytics// International Journal of Computer Science Engineering. 2016, vol.5, no.5, pp. 254-262.
6. Jan B. Deep learning in Big Data Analytics: A comparative study// Computers and Electrical Engineering. 2017, vol.7, no. 24, pp. 1-13.
7. Zhang Q., Yang L. T., Chen Z. et al. A survey on deep learning for Big Data// Information Fusion, 2018, vol. 42, pp. 146-157.
8. Wang L., Alexander Ch.A. Machine Learning in Big Data// International Journal of Mathematical, Engineering and Management Sciences. 2016, vol. 1, no. 2, pp. 52-61.
9. Sivarajah U., Kamal M.M., Irani Z. et al. Critical analysis of Big Data challenges and analytical methods// Journal of Business Research. 2017, vol. 70, pp. 263-286.
10. Oussous A., Benjelloun F.-Z., Lahcen A. A. et al. Big Data technologies: A survey// Journal of King Saud University: Computer and Information Sciences. 2018, vol. 30, pp. 431-448.
11. Philip Chen C. L., Zhang C.-Y. Data-intensive applications, challenges, techniques and technologies: A survey on Big Data// Information Sciences. 2014, vol. 275, no. 10, pp.314-347.
12. Tarwani K.M., Saudagar S.S., Misalkar H.D. Machine learning in Big Data analytics: an overview// International Journal of Advanced Research in Computer Science and Software Engineering. 2015, vol. 5, no. 4, pp. 270-274.
13. Suthaharan S. Big Data classification: problems and challenges in network intrusion prediction with machine learning// Performance Evaluation Review. 2014, vol. 41, no. 4, pp. 70-73.
14. Memudu M. T., Obidallah W., Raahemi B. Applying Deep Learning Techniques for Big Data Analytics: A Systematic Literature Review// Archives of Information Science and Technology. 2018, vol.1, no. 1, pp. 20-41.
15. Wu F., Wang Z., Zhang Z. et al. Weakly semi-supervised deep learning for multi-label image annotation// IEEE Trans Big Data. 2015, vol.2, pp.109-122.
16. Pouyanfar S., Chen S.C. T-LRA: Trend-based learning rate annealing for deep neural networks// Proceeding of the IEEE 3rd International Conference on Multimed Big Data (BigMM). 2017, pp. 50-57.
17. Graves A., Mohamed A., Hinton G. Speech recognition with Deep Recurrent Neural Networks// Proceeding of the IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing. 26-31 May 2013, pp. 6645 – 6649. DOI: 10.1109/ICASSP.2013.6638947
18. Cho K., Merrienboer B., Gulcehre C. Learning Phrase Representations using RNN Encoder-Decoder for Statistical Machine Translation// Proceedings of the Conference on Empirical Methods in Natural Language Processing (EMNLP). 2014, pp. 1724-1734.
19. Chung J., Gülçehre C., Cho K. et al. Empirical Evaluation of Gated Recurrent Neural Networks on Sequence Modeling. 2014, <https://arxiv.org/abs/1412.3555>
20. Liu G., Bao H., Han B. A Stacked Autoencoder-Based Deep Neural Network for Achieving Gearbox Fault Diagnosis// Mathematical Problems in Engineering. 2018, vol. 2018, no. 5, pp. 1-10.
21. Hinton G.E., Osindero S., Teh Y.-W. A fast learning algorithm for deep belief nets// Neural computation, 2006, vol. 18, no. 7, pp. 1527-1554.
22. Zhang J., Han Y., Jiang J. Semi-supervised tensor learning for image classification// Multimedia Systems. 2017, vol. 23, no. 1, pp. 63-73.
23. Novikov A., Podoprikhin D., Osokin A. et al. Tensorizing neural networks// presented at the Advances in Neural Information Processing Systems, MIT, pp. 442-450, 2015.
24. Zhang Q., Yang L.T., Chen Z. Deep computation model for unsupervised feature learning on Big Data// IEEE Trans Services Comput. 2016, vol. 9, pp. 61-71.
25. Wang X., He Y. Learning from Uncertainty for Big Data: Future Analytical Challenges and Strategies// IEEE Systems, Man, & Cybernetics Magazine. April 2016, pp. 26-32.
26. Zheng Y. Urban Computing, Cambridge, The MIT Press, 2018, 609 p.
27. Ngiam J., Khosla A., Kim M. et al. Multimodal deep learning// Proceedings of the International Conference on Machine Learning, ACM, 2011, pp. 689-696.
28. Srivastava N., Salakhutdinov R. Multimodal learning with deep boltzmann machines// Proceedings of Advances in Neural Information Processing Systems, MIT. 2012, vol.25, pp. 2231-2239.
29. Ouyang W., Chu X., Wang X. Multi-source deep learning for human pose estimation// Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, IEEE. 2014, pp. 2337-2344.
30. Zhang Q., Yang L. T., Chen Z. Deep computation model for unsupervised feature learning on Big Data// IEEE Transactions on Services Computing. 2016, vol.9, no.1, pp. 161-171.
31. Chen M., Xu Z.E., Weinberger K.Q. et al. Marginalized denoising autoencoders for domain adaptation// Proceeding of the 29th International

Conference in Machine Learning, Edinburgh, Scotland, 2012.

32. Krizhevsky A., Sutskever I., Hinton G. Imagenet classification with deep convolutional neural networks// Advances in Neural Information Processing Systems. Curran Associates, Inc. 2012, vol. 25. pp 1106–1114.

33. Haupt J., Kahl S., Kowerko D. et al. Large-Scale Plant Classification using Deep Convolutional Neural Networks, 2019, [http://ceur-ws.org/Vol-2125/paper\\_92.pdf](http://ceur-ws.org/Vol-2125/paper_92.pdf)

34. Maggiori Y., Tarabalka G., Charpiat P.A. Convolutional neural networks for large-scale remote-sensing image classification// IEEE Transactions on Geoscience and Remote Sensing. 2017, vol.55, no. 2, pp. 645–657.

35. Jia Z., Zaharia M., Aiken A. Beyond data and model parallelism for deep neural networks. arXiv:1807.05358v1 [cs.DC] 14 Jul 2018, pp.1-15. <https://arxiv.org/pdf/1807.05358.pdf>

36. Dean J., Corrado G. S., Chen K. et al. Large scale distributed deep networks// Proceedings of NIPS. 2012, pp. 1232–1240.

37. Sun P., Feng W., Han R. et al. Optimizing Network Performance for Distributed DNN Training on GPU Clusters: ImageNet/AlexNet Training in 1.5 Minutes/ arXiv preprint arXiv:1902.06855, 2019.

38. Coats A., Huval B., Wng T. et al. Deep learning with COTS HPC systems// J. Mach. Learn. Res. 2013, vol.28, pp. 1337–1345.

39. Zhou G., Sohn K., Lee H. Online incremental feature learning with denoising autoencoders/ Proceedings of the International Conference on

Artificial Intelligence and Statistics. JMLR.org. 2012, pp 1453–1461.

40. Calandra R., Raiko T., Deisenroth M.P. et al. Learning deep belief networks from non-stationary streams/ Proceedings of the International Conference on Artificial Neural Networks and Machine Learning, Berlin Heidelberg, 2012, pp 379–386.

41. Li Y., Zhang M., Wang W. Online Real-Time Analysis of Data Streams Based on an Incremental High-Order Deep Learning Model// IEEE Access. 2018, vol. 6, pp. 77615 – 77623.

42. Wang R., Tao D. Non-local auto-encoder with collaborative stabilization for image restoration// IEEE Transactions on Image Processing. 2016, vol. 25, no. 5, pp. 2117–2129.

43. Mao X., Shen Ch., Yang Y.-B. Image restoration using very deep convolutional encoder-decoder networks with symmetric skip connections// Advances in Neural Information Processing Systems. 2016, vol. 29, pp. 2802–2810.

44. Zhang K., Zuo W., Chen Y. et al. Beyond a Gaussian denoiser: residual learning of deep CNN for image denoising// IEEE Transactions on Image Processing. 2017, vol. 26, no. 7, pp. 3142 – 3155.

45. Bu F., Chen Z., Zhang Q. Incomplete Big Data mputation algorithm based on deep learning// Microelectronics & Computer. 2014, vol. 31, no. 12, pp. 173–176.

46. Valsesia D., Fracastoro G., Magli E. Image denoising with graph-Convolutional Neural Networks/ Proceeding of the 2019 IEEE International Conference on Image Processing (ICIP), 22-25 Sept. 2019, pp. 2399 - 2403.

УДК 62-974 (629.122)

ГРНТИ 73.34.35

**Vasilets D.I.**

*assistant*

**Kozminykh M.A.**

*Ph.D., Associate Professor, Head of the Department*

**Matskevych V.S.**

*graduate student*

**Onishchenko O.A.**

*Doctor of Technical Sciences, Professor*

*National University "Odessa Maritime Academy", Ukraine*

## FEATURES OF FUNCTIONING, CALCULATION AND DESIGN OF VESSEL SYSTEMS OF COMFORTABLE AIR CONDITIONING

**Василюк Д.І.**

*асистент*

**Козьмініх М.А.**

*к.т.н., доцент, завідувач кафедри*

**Мацкевич В.С.**

*аспірант*

**Онищенко О.А.**

*д.т.н., професор*

*Національний університет "Одеська морська академія", Україна*

## ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ, РОЗРАХУНКУ ТА ПРОЕКТУВАННЯ СУДНОВИХ СИСТЕМ КОМФОРТНОГО КОНДИЦІОНУВАННЯ ПОВІТРЯ

**Summary.** Requirements to schemes, structure and operating modes of vessel systems of comfortable air conditioning (VSCAC) are resulted. Specific features and requirements to the modes of operation of ship air conditioning systems are established. Requirements for changes in microclimate parameters are defined for sea and river vessels. Namely - air temperature, relative humidity, air velocity in the cabin and common areas, the amount of fresh air supplied to the room (per person), the amount of recirculated air. The requirements to the systems of automatic regulation of air parameters, principles of calculation and design of VSCAC, estimation of quality of work of conditioning systems, features of functioning on partial thermal loadings are defined.

**Анотація.** Наведені вимоги до схем, складу і режимів роботи суднових систем комфортного кондиціонування повітря (ССККП). Встановлені специфічні особливості і вимоги до режимів експлуатації суднових систем кондиціонування повітря. Для морських і річкових суден визначені вимоги до змін параметрів мікроклімату. А саме - температури повітря, відносної вологості повітря, швидкості повітряного середовища у каюті і приміщеннях загального користування, кількості свіжого повітря, що подається у приміщення (на одну людину), кількості рециркуляційного повітря. Визначені вимоги до систем автоматичного регулювання параметрів повітря, принципи розрахунку і проектування ССККП, оцінювання якості роботи систем кондиціонування, особливості функціонування на часткових теплових навантаженнях.

**Key words:** heat load, humidity, energy efficiency, microclimate.

**Ключові слова:** теплове навантаження, вологість повітря, енергетична ефективність, мікроклімат.

### ВСТУП

Важливою експлуатаційною властивістю будь-якого морського і річкового судна є його населеність. Під населеністю розуміють цілий комплекс факторів, що впливають на умови праці і відпочинку моряків, комфорт пасажирів. Одним з найважливіших факторів є мікроклімат у суднових каютах і приміщеннях. Мікроклімат формується під впливом теплоприпливів різного роду, наприклад, у теплу пору припливи теплоти забезпечують додатковий нагрів повітря у суднових приміщеннях на 5 ... 15 °С. На судні організм людини піддається впливу ряду факторів з боку зовнішнього середовища: температурному, вологісному, геліокосмічному, атмосферному тиску, хитавиці, зміні часових поясів і кліматичних зон. Різка зміна метеорологічних факторів супроводжує членів екіпажу і при переходах із зон праці у зони відпочинку. На судні перепад температур зовнішнього середовища, на протязі доби, може досягати 30 °С, коливання відносної вологості - до 30 % [1-3]. Природно, що у людському організмі відбуваються адаптаційні руйнування.

Мікроклімат приміщень безпосередньо впливає на тепловий стан людини. Проживання та робота в умовах високих температур супроводжуються порушенням функціонування організму і може призвести до теплового удару. Вплив низьких температур виражається у розвитку гіпертонічних реакцій людського організму, ослабленні його захисних і імунних сил. Вологість, рухливість повітря і рівень радіаційного теплообміну можуть посилювати охолоджуючу дію або нагрівальний вплив температури повітря і істотно змінювати теплові відчуття людини, навіть при постійній температурі повітря у приміщенні [3, 4].

Під комфортним кондиціонуванням повітря мають на увазі комплекс спеціальних заходів з обробки повітря. У результаті такої обробки, незалежно від стану зовнішнього середовища і змін умов всередині приміщень, у кондиціонованих

приміщеннях стабілізуються на необхідному (комфортному) рівні задані параметри газового середовища [3-6].

З огляду на необхідність створення комфортних мікрокліматичних умов у житлових і службових приміщеннях важко не визнати важливість кондиціонування повітря на морських і річкових суднах, важливість формування сприятливих умов у вантажних трюмах транспортних суден, у вантажних танках нафтоналивних суден і суден для перевезення газів [1, 4-6].

Штучне охолодження атмосферного повітря на суднах почало застосовуватися у другій половині XIX століття. Ще у 1896 році на судно "Норман" (Англія) були встановлені системи охолодження повітря у бібліотеці і музичному салоні. У 1903 році на судно "Кумоно Мару" (Японія) майже для усіх приміщень встановлено систему охолодження і нагрівання повітря. Але повсюдно застосовуватися кондиціонування повітря у суднових приміщеннях почало у другій половині минулого століття. До того моменту однією з найбільших була суднова система комфортного кондиціонування повітря (ССККП) французького трансатлантичного пасажирського паротурбінного теплоходу "Франс". Ця система містила 102 центральних кондиціонера з холодильними машинами сумарною холодопродуктивністю 7 МВт.

Сучасними ССККП, у найзагальнішому випадку, при кондиціонуванні повітря (або газової суміші) проводиться тепловологісна обробка (охолодження, нагрівання, осушення, зволоження), коригується вміст кисню і вуглекислого газу, видаляються шкідливі домішки, здійснюється озонування, іонізація, шумо- і віброгасіння.

Характерною особливістю мікроклімату у суднових приміщеннях є нестабільність його параметрів, оскільки температура повітря і огорож протягом доби може змінюватися до 10 °С і навіть більше. Хоча відносна вологість повітря змінюється у набагато меншому ступені, однак у

теплий період року її значення можуть становити 80 %, а при роботі опалювальних приладів упасти до 15 %.

Вимоги до схем, складу і режимів роботи ССККП мають специфічні особливості, що відрізняють їх від берегових, стаціонарних систем кондиціонування [1-3]. До таких особливостей можна віднести: несприятливі умови розміщення людей у невеликих приміщеннях, можливість знаходження у одних і тих же службових приміщеннях сильно нагрітих і холодних поверхонь огорожень (переборки, палуба, підволоки) і обладнання. Велика відмінність є і у тепло- і вологовиділеннях у різних приміщеннях, ймовірність значних виділень пароподібних, аерозольних і твердих домішок, які можуть виявитися токсичними.

Поряд з комфортним кондиціонуванням повітря, у даний час активно розвиваються на суднах системи технічного кондиціонування. Під технічним кондиціонуванням розуміють сукупність технічних заходів спрямованих на захист судна, екіпажу і вантажу від шкідливих впливів навколишнього середовища і продуктів, що виділяються при перевезенні вантажу. Крім цього, системи технічного кондиціонування вирішують завдання осушення ізоляційних конструкцій рефрижераторних трюмів і підготовки повітря для суднових пневматичних систем і пристроїв.

Незалежно від конструкції, усі ССККП, включають у себе наступні елементи і вузли: пристрої для приготування тепло- і холодоносіїв, для обробки і подачі повітря у приміщення; магістральні та каютні повітропроводи; каютні розподільники повітря; системи автоматичного контролю і управління.

Сучасні системи комфортного і технічного кондиціонування споживають більше 30 % електричної енергії, що виробляється у судновій електростанції, споживають значні обсяги теплової енергії. У зв'язку з цим, вдосконалення технологій кондиціонування (аналогічних використаним у приміщеннях житлових будинків), розробка і впровадження систем автоматизації, які забезпечують підтримку умов мікроклімату у суднових приміщеннях, при забезпеченні мінімуму енерговитрат, а також їх кваліфікована експлуатація відносяться до найважливіших факторів, які забезпечують оптимальне функціонування, як суднового екіпажу, так і морського судна в цілому [3-7].

Саме тому, практичними, вкрай важливими і актуальними, стають завдання розрахунку і проектування сучасних ССККП, які змогли б при їх технічній реалізації забезпечити не тільки енергоефективне функціонування, але і комфорт членів екіпажу і пасажирів, причому незалежно від районів і умов плавання суден.

## 1. ОСНОВНИЙ МАТЕРІАЛ ДОСЛІДЖЕННЯ

### 1.1. Основні вимоги до суднових ССКП

Мінімальні вимоги до комфортних умов визначаються "Санітарними нормами і правилами" [8]. Відповідно до цих правил основні параметри повітряного середовища у суднових приміщеннях повинні знаходитися у наступних межах:

- температура повітря,  $t_n$ , від +19,5 до +26,5 градусів стоградусної шкали Цельсія. Нижні значення температури рекомендуються для холодного періоду року, а верхні для теплового;
- відносна вологість повітря,  $\phi$ , від 40 до 60 %;
- швидкість повітряного середовища у приміщенні,  $w$ , від 0,1 до 0,5 м/с;
- кількість свіжого повітря, що подається у приміщення, для приміщень з тимчасовим перебуванням людей, не менше 20 м<sup>3</sup>/год на одну людину, для приміщень з постійним (або тривалим) перебуванням людей, не менше 33 м<sup>3</sup>/год на одну людину, для приміщень, у яких можливе виконання важкої фізичної роботи, до 60 м<sup>3</sup>/год на людину;
- кількість рециркуляційного повітря може змінюватися від 30 до 50 %.

При визначенні параметрів мікроклімату, крім санітарних норм, необхідно враховувати і інші рекомендації та вимоги. Так, різниця температур повітря у приміщенні і його огорожень (переборки, палуби, підволоки) не повинна перевищувати 4 °С, перепад температур зовнішнього повітря і повітря у приміщенні не повинна бути більшою 12 °С, температура припливного повітря при охолодженні приміщення не повинна бути нижче температури у житловій зоні приміщення більш ніж на 12 °С, при рекомендованому значенні перепаду  $\Delta t = 5$  °С, а при обігріві приміщення  $\Delta t = 18 \dots 40$  °С [1-4, 7, 9-14].

Можливі три основні режими роботи ССККП. При цьому рекомендується встановлювати при температурах зовнішнього повітря: 10 ... 23 °С режим вентиляції; нижче 10 °С - режим обігріву; вище 23 °С - режим охолодження.

Індивідуальне каютне регулювання повинно дозволити змінювати температуру повітря на 2 ... 4 °С, причому необхідно передбачити регулювання за рахунок зміни температури припливного повітря, так як зміна кількості припливного повітря викличе погіршення газового складу повітря приміщення (у разі зміни подачі) і вплине на параметри повітря у сусідніх приміщеннях.

Автоматичне регулювання параметрів всієї ССККП має забезпечувати відхилення від заданого значення температури повітря у межах 2 °С і відхилення відносної вологості у межах 10 %.

### 1.2. Послідовність розрахунку і проектування суднових ССКП

Мета розрахунку і проектування судової системи комфортного кондиціонування повітря - визначення параметрів повітря, тепловологісного балансу суднових приміщень, обрання типу системи і технологічної схеми обробки повітря, розрахунок тепловологісних навантажень на кондиціонери і аеродинамічного опору системи. На

основі цих даних, з множини типових рішень, підбирається (або проектується нове) устаткування ССККП. При розрахунку і проектуванні ССККП необхідно враховувати загальні і спеціальні вимоги, що містяться у технічному завданні на проектування та спеціальні вимоги до ССККП, враховувати вимоги "Санітарних норм і правил" (СН і П) [8], нормативні документи [14].

Згідно з рекомендаціями [1, 2, 12-17] розрахунок і проектування ССККП ведеться на наступних п'яти основних етапах.

#### 1. Визначення:

- розрахункових і внутрішніх параметрів повітря і температури заборотної води у залежності від призначення приміщень і району плавання;
- необхідної для роботи ССККП кількості зовнішнього повітря;
- тепловологісного балансу приміщень, які обслуговуються системою.

2. Вибір типу системи і технологічної схеми обробки повітря, типу і числа кондиціонерів.

3. Розрахунок процесів для обраної ССККП; визначення загальної витрати повітря, тепловологісних навантажень на кондиціонери і теплообмінні апарати каютних доводочних розподільників повітря.

4. Аеродинамічний розрахунок ССККП, вибір і уточнення типу розподільників повітря, визначення необхідного тиску повітря на виході з кондиціонерів.

5. Розрахунок і оцінка акустичних і вібраційних властивостей ССККП.

У ескізного проекту розробляють попередню принципову схему системи і виробляють вибір і обґрунтування типу ССККП, проводять наближену оцінку її основних характеристик (продуктивності по повітрю, холоду і теплу, типу і числу центральних або автономних кондиціонерів, місць їх розміщення, типу і витраті тепло- і холодоносіїв, типу і числу холодильних машин, насосів, потужності електрообладнання, маси окремих елементів і всієї ССКП і інші характеристики).

Основні характеристики ССККП визначаються: а) за результатами укрупнених розрахунків для груп приміщень із кондиціонерами; б) на основі проектів аналогічних сучасних ССККП [14].

У технічному проекті ССККП остаточно вибирають тип і принципову схему всієї системи і визначають її характеристики: повні і питомі (на 1 м<sup>2</sup> підлоги і/або 1 м<sup>3</sup> обсягу кондиціонованих приміщень, витрати повітря, холоду, теплоти, електроенергії на одну особу), масогабаритні показники, тип і кількість кондиціонерів, холодильних машин, насосів, апаратів, витрати тепло- і холодоносіїв і інші, проводять тепловологісний розрахунок для кожного кондиціонованого приміщення з урахуванням всіх факторів, що впливають на точність розрахунку. Визначають число розподільників повітря, виконують аеродинамічні розрахунки і розрахунки

очікуваних рівнів шуму у кондиціонованих приміщеннях.

У якості вихідних даних для розрахунків і проектування ССККП служать: тип і технологічне призначення судна, його параметри, райони плавання; чисельність екіпажу і його розміщення; розташування, розміри, характеристики і параметри ізоляції у приміщенні; тип, розміри та характеристики розташованого у приміщеннях обладнання, температури поверхонь його ізоляції. Також, визначаються необхідні санітарно-гігієнічні нормативи для повітряного середовища у суднових (житлових, громадських, службових) приміщеннях. На основі нормативних документів визначають параметри повітря у приміщеннях для літнього і зимового режимів роботи ССККП, а у залежності від районів плавання (СТ РЕВ 1689-79) діапазон зміни параметрів зовнішнього повітря і заборотної води.

Розрахунок ССККП виробляють для двох основних специфікаційних режимів - літнього та зимового. Слід враховувати, що більшу частину часу ССККП працює при температурі зовнішнього повітря, відмінною від нормованої для специфікаційних режимів (з урахуванням району плавання судна). Також слід врахувати параметри повітря у еквівалентному приміщенні - без уточнення значень відносної вологості повітря  $\phi_n$  у кожному приміщенні з кондиціонером у літньому специфікаційному режимі і  $t_n$  і  $\phi_n$  - у зимовому режимі.

При проведенні розрахунків припускають, що судновий кондиціонер системи обслуговує тільки однотипні за призначенням (а отже, і за навантаженням) і за характером зміни тепловологісного відношення  $\xi_n$  приміщення.

### 1.3. Регулювання параметрів суднових ССКП

ССККП призначена для постійної стабілізації комфортних мікрокліматичних умов у обслуговуваних суднових приміщеннях. Так як судно експлуатується протягом всього року, плаваючи у різних кліматичних зонах, з різними параметрами зовнішнього повітря і температурою заборотної води, то тепловологісне навантаження на приміщення постійно і досить істотно змінюється. Крім того, можлива зміна і внутрішніх тепло- і вологовиділень у приміщеннях. До того ж, у окремих приміщеннях судна необхідно підтримувати параметри повітря, відмінні від прийнятих параметрів для інших приміщень.

Таким чином, головне завдання ССККП полягає у підтримці відповідності тепловологісного навантаження на рівні, що забезпечує комфортні умови населеності у різних приміщеннях. Для вирішення цього завдання застосовують різні системи автоматичного регулювання, які призначені для стабілізації заданих, або змінюваних по заданому закону, параметрів  $t$  і  $\phi$  обробленого повітря.

Аналіз інформаційних джерел показує відсутність для ССККП теоретичних розробок, що

дозволяють визначити можливий діапазон індивідуального регулювання параметрів повітря в каютах на різних режимах роботи системи [1, 2]. Регулювання до комфортних значень параметрів повітря у приміщеннях, зазвичай проводиться індивідуально, вручну - за рахунок зміни витрати повітря (кількісний метод), параметрів повітря (якісний спосіб) або витрати і параметрів одночасно (кількісно-якісний спосіб) [1-3]. Є відомі посилання на необхідність забезпечення санітарних норм подачі зовнішнього повітря при зменшенні загальної витрати, доцільність розрахунку обох каналів у двоканальних системах на 100 % витрати повітря, необхідність підбору однотипних приміщень для обслуговування однією системою і інші. Індивідуальне регулювання параметрів повітря у приміщеннях судна здійснюється різними способами [1, 2, 14-17]:

- у одноканальних ССККП кількісним способом за рахунок зміни витрати повітря;
- у двоканальних ССККП кількісним способом за рахунок зміни співвідношення витрат повітря за I і II каналами при постійній загальній витраті;
- у одноканальних ССККП з доводочними повітророзподільниками кількісно-якісним способом за рахунок зміни витрати повітря і його параметрів.

Безумовно, ці процеси необхідно автоматизувати за допомогою сучасних технічних засобів (керовані електроприводи, керуючі мікроконтролери, інтелектуальні датчики комфортності) і наявних теоретичних напрацювань.

#### 1.4. Оцінка якості роботи судових ССККП

Для оцінки якості роботи ССККП на часткових тепловологісних навантаженнях необхідно обстеження стану та ефективності роботи систем кондиціювання на різних судах необмеженого району плавання, проведення анкетування членів екіпажів і пасажирів, об'єктивна медико-фізіологічна і психологічна експертиза екіпажу і пасажирів. Ці завдання неоднозначні. Найбільш просте рішення - ефективність роботи ССККП слід визначити з урахуванням відхилення параметрів мікроклімату від нормованих та визначити ефективність роботи систем розподілу повітря. Відомі деякі способи і оцінки ефективності ССККП. Наприклад, фактичні значення основних параметрів мікроклімату, результати їх зіставлення з розрахованими по номограмам і анкетне опитування моряків про оцінку їх самопочуття у кондиціонованих приміщеннях, дозволяє отримати і обробити експертні оцінки. Зазвичай, оцінки та фактори ранжуються за низкою чинників (від 10 до 30), що відображають суб'єктивні оцінки мікроклімату у судових приміщеннях і каютах. Подальша обробка отриманих результатів стає більш репрезентативною.

Як показує практичний досвід авторів, більшість ССККП містять не більше 25 центральних кондиціонерів з теплообмінними апаратами поверхневого охолодження.

Повітроохолоджувачі безпосереднього випаровування холодоагенту складають до 95 % загальної кількості. Більш ніж на 50 % суден встановлюються двоканальні системи кондиціювання, на 35 % - центральні одноканальні кондиціонери для кают та за двоканальною схемою для громадських приміщень судна. Близько 15 % суден використовують одноканальні системи з каютними доводчиками.

Експертні оцінки показників якості розподілення повітря свідчать про нерівномірність розподілу повітряних потоків по приміщеннях судна і відзначаються членами екіпажів усіх суден як суттєвий недолік системи. Незмінними є ламентатії на шум від роботи ССККП, запиленість повітря, сухість повітря у зимовому режимі експлуатації. Істотну критику екіпажу викликають перепади температур при переході з приміщення у приміщення, що пов'язано з адаптаційними процесами у організмі, біоритми фізіологічних функцій, часом доби. Стабільність і комфортність мікроклімату у каютах і громадських приміщеннях судна займають важливе місце серед інших оцінених характеристик населеності, поступаючись шуму, вібраціям і загазованості.

#### 1.5. Особливості функціонування судових ССККП на часткових теплових навантаженнях

У системах вентиляції та кондиціювання стаціонарних об'єктів оцінка і моделювання змін параметрів зовнішнього повітря (для конкретної області, району, регіону, зони) розроблені досить детально [1, 26 4-9]. Це пояснюється наявністю статистично достовірних даних багаторічних метеорологічних спостережень за зміною параметрів клімату. Метеорологічні спостереження представляються детермінованими моделями зі середніми (по місяцях року) параметрами і амплітудами їх коливань, або з поданням числа годин на рік, протягом яких повторюються поєднання параметрів.

Первинною інформацією, яка повністю визначає параметри зовнішнього повітря і їх зміни за річний цикл, є географічні координати розташування ССККП.

Умови проектування і експлуатації судових ССККП мають суттєві відмінності від стаціонарних систем кондиціювання. По-перше, на стадії проектування неможливо визначити координати судна у кожен момент часу річного експлуатаційного циклу. По-друге, у місці знаходження судна невідома кліматична інформація у вигляді, зручному для застосування апробованих методик розрахунку і управління ССККП. Ці обставини виключають можливість прямого використання метеорологічних спостережень, проведених у різних точках планети.

Також слід враховувати, що судна одного типу і серії, з встановленими однаковими ССККП, найчастіше приписані до різних, розташованих у різних кліматичних районах, морських і річкових портів. Слід враховувати і те, що морські перевезення залежать від світової торговельної

кон'юнктури, і навіть за 10 років експлуатації судна, основні напрямки транспортних перевезень помітно зміняться, але при цьому конструкція ССККП, її система управління, залишаються незмінними. Саме тому, неможливо створити однозначні моделі процесів зміни параметрів зовнішнього повітря, аналогічні моделям, що використовуються при розрахунку і проектуванні стаціонарних СККП.

### Висновки

1. Для вирішення завдань оптимізації енергоспоживання ССККП, для забезпечення ефективної експлуатації ССККП на часткових теплових навантаженнях, для проведення техніко-економічного обґрунтування прийняття проектних і конструкторських рішень, для об'єктивного аналізу роботи ССККП необхідне використання нових моделей параметрів зовнішнього повітря і ССККП.

2. Необхідно застосування нових і вдосконалених існуючих методів розрахунку і моделювання суднових холодильних систем і систем обробки повітря. Застосування нових мікроконтролерних систем автоматичного регулювання та керування, нових виконавчих пристроїв і удосконалених алгоритмів їх роботи забезпечать високу комплексну ефективність експлуатації ССККП.

### Список літератури

- Бурцев С. И. Судовые системы индивидуального комфортного кондиционирования воздуха (теория, схемные решения, принципы проектирования). Дисс. д-ра техн. наук, С.-Пб.: Государственная академия холода и пищевых технологий, 1997. Спец. 05.04.03 - машины и аппараты холодильной и криогенной техники и систем кондиционирования, 363 с.
- Емельянов А. Л. Энергоэффективные транспортные системы кондиционирования воздуха. Дисс. д-ра техн. наук, С.-Пб.: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики", 2016. Спец. 05.04.03 - Машины и аппараты, процессы холодильной и криогенной техники, систем кондиционирования и жизнеобеспечения, 384 с.
- Волков В. А. Актуальность применения систем кондиционирования с переменным расходом воздуха. Журнал АВОК, 2011, №8, с. 34-36.
- Сотников А. Г. Процессы, аппараты и системы кондиционирования воздуха и вентиляции. Теория, техника и проектирование на рубеже столетий. В 2 томах. С.-Пб.: АТ-PUBLISHING; (Т.1 – 2005 г., 504 с., Т.2. – ч.1 – 2006 г. 416 с., ч.2 – 2007, 512 с).
- Кокорин О. Я. Энергосберегающие системы кондиционирования воздуха, 2007, М.: ООО "Лэс", 256 с.
- Рымкевич А. А. Системный анализ оптимизации общеобменной вентиляции и

кондиционирования воздуха, 2003, С.-Пб.: изд. АВОК СЕВЕРО-ЗАПАД, 400 с.

7. Емельянов А. Л., Буравой С. Е., Платунов Е. С. Системы индивидуального регулирования температуры воздуха в купе пассажирского вагона. Научный журнал НИУ ИТМО. Серия "Холодильная техника и кондиционирование", 2008, №1 (3), с. 22-29.

8. СНиП 41-01-2003. Отопление, вентиляция и кондиционирование. Введ. 2004-04-01, Госстрой России, 2004, 98 с.

9. Позин Г. М., Уляшева В. М. Распределение параметров воздуха в помещениях с источниками тепловыделений. Инженерно-строительный журнал, 2012, №6, с. 42-47. doi: 10.5862/MCE.32.6.

10. Гримитлин А. М., Дацюк Т. А., Денисихина Д. М. Математическое моделирование в проектировании систем вентиляции и кондиционирования: монография, 2013, С.-Пб.: изд. АВОК СЕВЕРО-ЗАПАД, 190 с.

11. Патент України на корисну модель. Пристрій регулювання тиску конденсації суднової холодильної установки. Автори: Олег Анатолійович Онищенко, Валерія Миколаївна Букарос, Андрій Юрійович Букарос. Дата: 2017/6/26. Номер патента: UA №117180. Номер заявки: u 2016 09878. Опубл. 26.06.2017. - Бюл. № 12.

12. Патент України. Система регулювання тиску конденсації суднової холодильної установки. Автори: изобретения: В. М. Букарос, А. Ю. Букарос, О. А. Онищенко. Дата публикации 2017. Номер патента 121567. Номер заявки u 2017 05994. Опубл. 11.12.2017. - Бюл. № 23.

13. Василец Д. И., Козьминых Н. А., Онищенко О. А. Анализ методов моделирования систем кондиционирования судовых помещений. Вестник НТУ "ХПИ", Серия: Новые решения в современных технологиях. Харьков: НТУ "ХПИ", 2017, № 7 (1229), с. 24-29. doi: 10.20998/2413-4295.2017.07.04.

14. Логишев И. В., Онищенко О. А. Управление технической эксплуатацией флота, 2016, Одесса: "Феникс", 232 с. ISBN 978-966-928-088-6.

15. Bukaros V. , Onishchenko O., Naleva G., Bukaros A. Automation of the control processes of the refrigeration units condensers. Bulletin of the National Technical University "KhPI". Series: New solutions in modern technology, 2017. №23 (1245), pp. 76-83. doi:10.20998/2413-4295.2017.23.12.

16. Василец Д. И., Козьминых Н. А., Налева Г. В., Онищенко О. А. Использование метода электротепловых аналогий при моделировании процессов в судовой холодильной установке, 2018. Морские интеллектуальные технологии. Том 1, № 3(41), с. 214-221.

17. Букарос А. Ю., Онищенко О. А., Козьминых Н. А., Василец Д. И., Букарос В. Н. Структурная модель судовой холодильной установки. Морские интеллектуальные технологии, 2018. Том 4, № 42, с. 229-235.

**Rudjuk M.Ju.***candidate of technical science, assistant professor***Gerasimova A.V.***student***Dasaeva Z.R.***student**Penza State Technical University*

## DIFFICULT QUESTIONS OF TEACHING METAL SCIENCE AT UNIVERSITIES

**Рудюк М.Ю.***кандидат технических наук, доцент***Герасимова А.В.***студентка***Дасаева З.Р.***студентка**Пензенский Государственный Технологический Университет*

## БЕЛЫЕ ПЯТНА ПРЕПОДАВАНИЯ МЕТАЛЛОВЕДЕНИЯ В ВУЗАХ

**Summary.** There is a certain range of metal science issues that are difficult to learn when studying this academic discipline. This, for example, is the difference between the two options for heat treatment of high-speed steel, annealing of white cast iron to pearlite and ductile malleable cast iron, the mechanism of martensitic transformation in titanium, etc. Even textbooks often do not reveal these issues in sufficient quantities. This article provides an overview of such white spots and answers to the corresponding typical questions.

**Аннотация.** Есть определенный круг вопросов металловедения, которые сложно усваиваются при изучении этой учебной дисциплины. Это, например, различие двух вариантов термообработки быстрорежущей стали, отжиг белого чугуна на перлитный и ферритный ковкий чугун, механизм мартенситного превращения в титане и др. Даже учебники зачастую не раскрывают указанные вопросы в достаточном объеме. В данной статье приведен обзор подобных белых пятен и даны ответы на соответствующие типичные вопросы.

**Key words:** *malleable cast iron, white cast iron, metal science, carbon steel, tempering, thermomechanical treatment*

**Ключевые слова:** *ковкий чугун, белый чугун, металловедение, углеродистая сталь, отпуск, термомеханическая обработка*

**Постановка проблемы.** Известно, что дисциплина «Материаловедение» для студентов средних и высших учебных заведений является достаточно сложной, поскольку содержит большой объем эмпирической информации и требует хорошего уровня предварительной подготовки по химии и физике. Это притом, что по уровню сложности лекционный материал и научные работы заметно отличаются.

Проблемой является то, что есть ряд вопросов теоретического и практического характера, которым в ходе проведения лекций и даже в учебниках традиционно уделяется недостаточно внимания, что препятствует формированию у студентов систематических и целостных знаний.

**Методы исследования.** В исследовании использовались такие методы, как наблюдение, обобщение и исследование литературных источников.

**Основная часть.** *Многokrатный отпуск закаленной быстрорежущей стали.* Как известно, температура нагрева быстрорежущих сталей под закалку высока (вплоть до 1300 °C), что вызвано

необходимостью растворения тугоплавких карбидов. Интересно, что время выдержки при этой температуре строго лимитировано примерно четвертью часа для того, чтобы не произошло полное растворение карбидов и последующее увеличение зерна стали [4]. Возникает вопрос о важности именно многократного отпуска.

В ходе первого отпуска мартенсит закалки переходит в мартенсит отпуска. При этом из остаточного аустенита выделяются карбиды легирующих элементов. Это соответствует снижению содержания углерода, что вызывает подъем точки окончания мартенситного превращения. Поэтому в процессе охлаждения часть остаточного аустенита превращается в мартенсит закалки. В случае более медленного охлаждения происходит превращение остаточного аустенита в бейнит [8] или феррито-карбидную структуру [5] – диффузионное превращение.

В ходе второго, третьего отпуска данная последовательность процессов повторяется, хотя уже в меньшем масштабе. Каждый дополнительный отпуск снижает первоначальное

количество остаточного аустенита (примерно 20%) в 3-5 раз.

Таким образом, существенное снижение количества остаточного аустенита может происходить только *при циклическом повторении нагрева и охлаждения*.

*Два варианта термообработки быстрорежущей стали.* Данный процесс должен обеспечить высокую твердость и теплостойкость быстрорежущей стали, что связано с необходимостью избавления от остаточного аустенита. Известно, что для выполнения этой задачи после закалки можно проводить либо обработку холодом и однократный отпуск, либо, по второму варианту, многократный отпуск. Типичный вопрос студентов заключается в том, равноценны ли два варианта термообработки и приводят ли они к одному результату.

Значительная часть ответа на этот вопрос содержится в пункте о многократном отпуске быстрорежущей стали (см. выше). Отличие результатов обработки холодом от многократного отпуска в том, что она приводит к *более полному и непосредственному превращению остаточного аустенита в мартенсит*, причем в мартенсит закалки (в случае многократного отпуска мы получаем мартенсит отпуска).

*Форма включений цементита в сталях перлитного класса.* В ходе прохождения лекционного курса студенты узнают, что в сталях может быть как пластинчатый, так и зернистый перлит и что последний можно получить в ходе сфероидизирующего отжига. Возникает закономерный вопрос о факторах, влияющих на форму включений карбидов железа, а также механизмах ее трансформации.

В одной из монографий [6] описываются причины сфероидизации и коагуляции цементитных включений при нагреве. Оказывается, *элементы поверхности с меньшим радиусом, частицы в т.ч., склонны более интенсивно растворяться*, а элементы поверхности с большим радиусом – расти за счет первых. Это относится и к цементитным пластинкам перлита, и к цементиту по границам зерен. В ходе нагрева стали цементитные пластинки утоняются, дробятся. Далее они могут раствориться, а могут и стать зародышами глобулярных карбидов, которые растут в ферритной матрице. Предпочтительными центрами начала сфероидизации и коагуляции являются края цементитных пластин. Изменение пластинчатой формы частиц на более стабильную глобулярную (зернистую), уменьшение поверхности межфазных границ при укрупнении частиц сопровождается снижением свободной энергии системы [5].

*Применение термомеханической обработки.* Как правило, студенты не акцентируют внимание на способы осуществления и область применения термомеханической обработки, которая в этом отношении сильно отличается от традиционной термической обработки. Действительно, если

коленчатый вал можно подвергнуть термическому улучшению, то термомеханическая обработка для него применяться не может.

Возникает закономерный вопрос о технологии применения термомеханической обработки, а также о том, почему в ходе осуществления этого вида обработки возможны столь значительные степени деформации (несколько десятков процентов).

Из теории известно, что *высокую пластичность металл способен проявлять, в частности, при всестороннем сжатии*, и это, действительно, имеет прямое отношение к технологии термомеханической обработки, поскольку ее проводят *на металлургических предприятиях непосредственно после прокатного нагрева* [3].

Соответственно, термическая обработка в данном случае совершается за счет тепла, которое содержится в металле при выходе из валков. Ускоренный характер охлаждения осуществляется, как правило, с помощью подачи на поверхность металла с помощью форсунок диспергированной воды (в виде струй или брызг). Отмечается [3], что термоупрочнение проката как в потоке, так и с отдельного нагрева позволяет повысить его механические свойства без дополнительного легирования и является весьма прогрессивным технологическим приемом.

*Отжиг белого чугуна на перлитный и ферритный ковкий чугун.* Закономерности данной технологической операции часто вызывают вопросы у обучающихся. Также озвучивался несколько неожиданный вопрос относительно того, почему подобной графитизации не происходит при термообработке перлитной стали.

Изучая диаграмму состояния железо-цементит, студенты узнают, что цементит при определенных условиях склонен распадаться на аустенит и графит, так что в целом физико-химические основы этого процесса вопросов не вызывают.

Если обратиться к учебнику [1], то процесс отжига на ковкий чугун традиционно изображают в виде двух графиков, соответствующих получению перлитного и ферритного чугуна, в координатах «время-температура». Вначале производится выдержка при температуре 950-1000 °С, что соответствует первой стадии графитизации (распад эвтектического и избыточного вторичного цементита). Временная диаграмма получения ферритного ковкого чугуна отличается дополнительной выдержкой в области 720-740 °С. Также упоминается [1], что отжиг на перлитный чугун производится в окислительной среде, а на ферритный чугун – в атмосфере, препятствующей окислению. Влияние характера атмосферы на результат также непонятно.

В специальной литературе [2] говорится о том, что ковкий чугун делится на два вида (табл. 1).

**ВИДЫ КОВКОГО ЧУГУНА ПО ХАРАКТЕРУ ОТЖИГА**

| Характеристика                  | Графитизированный                       | Обезуглероженный                                                                               |
|---------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Атмосфера при отжиге            | Нейтральная                             | Окислительная, при температуре порядка 1000 °С углерод из поверхностных слоев и далее выгорает |
| Структура металлической матрицы | Ферритная, перлито-ферритная, перлитная | Ферритная (толщина стенки до 8 мм), перлито-ферритная (толщина стенки 12-14 мм)                |
| Структура по сечению заготовки  | Однородная                              | Неоднородная. На поверхности или даже по всему сечению включения графита отсутствуют           |
| Механические свойства           | По ГОСТ 1215-79                         | Не стандартизированы                                                                           |

Таким образом (см. табл. 1), применение обезуглероживающего отжига в целом уменьшает количество перлита. Интересно, что в ходе термообработки можно менять характер отжига с первоначально обезуглероживающего на графитизирующий.

Теперь к вопросу о распаде цементита перлита во время второй стадии графитизации. Ключевым фактором здесь является *низкая скорость охлаждения* (5-8 °С/час), что препятствует перлитному превращению и приводит к непосредственному переходу аустенита в феррит. Так почему же подобный режим охлаждения не приводит к графитизации в углеродистой стали? Причина – в *значительно большем содержании углерода в чугуне*, а известно, что графитизации как раз способствует повышенное содержание углерода, так же, как и некоторых других элементов (Si, Ni, Cu, S и т.д.).

*Мартенситное превращение в титане при быстром охлаждении.* Вопросы вызывают сущность и механизм данного процесса. В частности, студенты приводят сравнение с образованием мартенсита в углеродистых сталях из-за незавершенной диффузии углерода, после чего задаются вопросом о причинах подобного превращения в чистом металле.

Известно, что закалка определенных классов сталей, а, именно, аустенитных, способна обеспечить их высокую пластичность. Понимание причин этого явления не вызывает у студентов особых затруднений, но в отношении титана все несколько сложнее. В целом, ответ здесь достаточно прост. Перестройка кристаллической решетки из объемно-центрированной кубической в гексагональную плотноупакованную сама по себе занимает некоторое время. Далее, ГПУ-кристаллическая решетка часто является фактором *низкой скорости диффузии*, что хорошо известно на примере магния [1]. И, хотя термообработка сплавов титана не сопровождается необходимостью больших выдержек, что имеет место быть для сплавов магния, возможно, низкая скорость диффузии все-таки проявляется при образовании ГПУ-кристаллической решетки  $\alpha$ -фазы, обуславливая мартенситный характер превращения при быстром охлаждении. При медленном охлаждении происходит образование и рост зародышей  $\alpha$ -фазы, а при быстром охлаждении

реализуется бездиффузионный сдвиговый механизм мартенситного превращения [7].

**Закключение.** Хорошее усвоение информации, получаемой на аудиторных занятиях, в значительной степени зависит от того, насколько логично она подается, насколько быстро и непротиворечиво можно ее соотнести с уже имеющимися знаниями. Задача каждого лектора – качественно подготовить читаемый текст под эти требования. Материаловедение – наука почти исключительно эмпирическая, включающая в себя много описательной информации. При подготовке лекций необходимо из нее сформировать относительно небольшой целостный и сбалансированный кластер знаний. Авторы данной статьи надеются, что она будет полезным подспорьем при решении данной задачи.

**Список литературы:**

1. Арзамасов Б.Н. Материаловедение: Учебник для вузов / Б.Н. Арзамасов, В.И. Макарова, Г.Г. Мухин и др. – М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2001. – 648 с.
2. Васильев Е.А. Отливки из ковкого чугуна. Производство, свойства, применение. – М.: Машиностроение, 1975. – 240 с.
3. Грудев А.П. Технология прокатного производства / А.П. Грудев, Л.Ф. Машкин, М.И. Ханин. – М.: Металлургия, 1994. – 656 с.
4. Мельников А.Г. Материаловедение: учебное пособие / А.Г. Мельников, И.А. Хворова, Е.П. Чинков. – Томск: Томский политехнический университет, 2016.
5. Смирнов М.А. Основы термической обработки стали: Учебное пособие / М.А. Смирнов, В.М. Счастливцев, Л.Г. Журавлев. – Екатеринбург: УрО РАН, 1999. – 496 с.
6. Счастливцев В.М. Перлит в углеродистых сталях / В.М. Счастливцев, Д.А. Мирзаев, И.Л. Яковлева, К.Ю. Окишев, Т.И. Табатчикова, Ю.В. Хлебникова. – Екатеринбург: УрО РАН, 2006. – 313 с.
7. Цвиккер У. Титан и его сплавы. – М.: Металлургия, 1979. – 512 с.
8. Циммерман Р. Металлургия и материаловедение: справочное издание (перевод с немецкого) / Р. Циммерман, К. Гюнтер. – М.: Металлургия, 1982. – 480 с.

# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 615.1  
ГРНТИ 76.31.33

*Аненкова Лариса Александровна*

*Доцент кафедры,  
экономики и управления Куб ИСЭП (филиал)*

*Ахмедова Залина Агамирзеевна*

*студента 2-го курса*

*Куб ИСЭП (филиал)*

*Отделения «Государственное и муниципальное управление»*

*Научный руководитель: Аненкова Лариса Александровна,  
доцент кафедры экономики и управления Куб ИСЭП (филиал)*

## МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ И БОРЬБЫ С ФАЛЬСИФИКАТАМИ НА ПРИМЕРЕ СЕТИ АПТЕК ООО «АПРЕЛЬ СЕВАСТОПОЛЬ» С ПРИМЕНЕНИЕМ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

*Anenkova Larisa Alexandrovna*

*Associate Professor  
of the Department of Economics and Management  
ISEP Cube (branch)*

*Akhmedova Zalina Agamirzeevna*

*2nd year student*

*ISEP cube (branch)*

*Departments "State and Municipal Administration"  
Scientific adviser: Anenkova Larisa Alexandrovna,*

*Associate Professor  
of the Department of Economics and Management  
ISEP Cube (branch)*

## MEASURES OF PREVENTION AND COMBATING COUNTERFEITS ON THE EXAMPLE OF A NETWORK OF PHARMACIES LLC "APRIL SEVASTOPOL" USING INFORMATION TECHNOLOGY

**Abstract.** The article discusses the problems of counterfeiting drugs, as well as describes in detail the measures for the prevention of counterfeits and their timely detection. These methods, using the latest information technologies, were presented on the example of the April pharmacy chain.

**Аннотация.** В статье рассматриваются проблемы фальсификации лекарственных средств, а так же детально описаны меры профилактики фальсификатов и своевременное их выявление. Данные методы с применением новейших информационных технологий, были представлены на примере сети аптек Апрель.

**Key words:** drug, pharmacy, portal, algorithm, program, manufacturer, pharmacist, methods, system.

**Ключевые слова:** лекарственный препарат, аптека, портал, алгоритм, программа, производитель, фармацевт, методы, система.

В примере сети аптек ООО «Апрель Севастополь» (далее- Апрель) строго следят за соблюдением норм проверки и выявления фальсифицированных и недоброкачественных лекарственных средств. Проверку производят в несколько этапов по разработанному алгоритму, занимаются этим ежедневно фармацевты и заведующая подразделением.

Существует определенный механизм действий сотрудников по проведению проверки.

Начальный этап включает в себя работу с информационными письмами на сайте <https://www.roszdravnadzor.ru/drugs/qualitycontrol/documents/66835>.

Алгоритм действий сотрудников при работе с браками/фальсификатами включает:

1. Проведение обновления в течение дня через базу "Обмен данными" для актуальности получения информации по письмам;

2. Просмотр информационных писем по бракам и фальсификатам в таких источниках информации как:

- программа Pharm.net-Закупки- Браки и фальсификаты;

- портал «Мираполис»-Инструкции для заведующих-Браки и фальсификаты;

- сайт «Росздравнадзор»  
<http://www.roszdravnadzor.ru/>;

- сайт «Росминздрав»  
<https://www.rosminzdrav.ru/>.

3. Мониторинг фактического наличия товара на остатках аптеки;

4. В программе «Розница» при наличии в аптеке на остатках несоответствующего товара по информационным письмам происходит блокировки от продаж.

5. В программе «Склад» при наличии в аптеке на остатках товара по информационным письмам

со статусом «Приостановление реализации» или «Изъятие/Отзыв» товар автоматически помещается в модуль «Карантин»;

6. После разбивки товар с серией не забракованной отобразится на остатках основного склада.

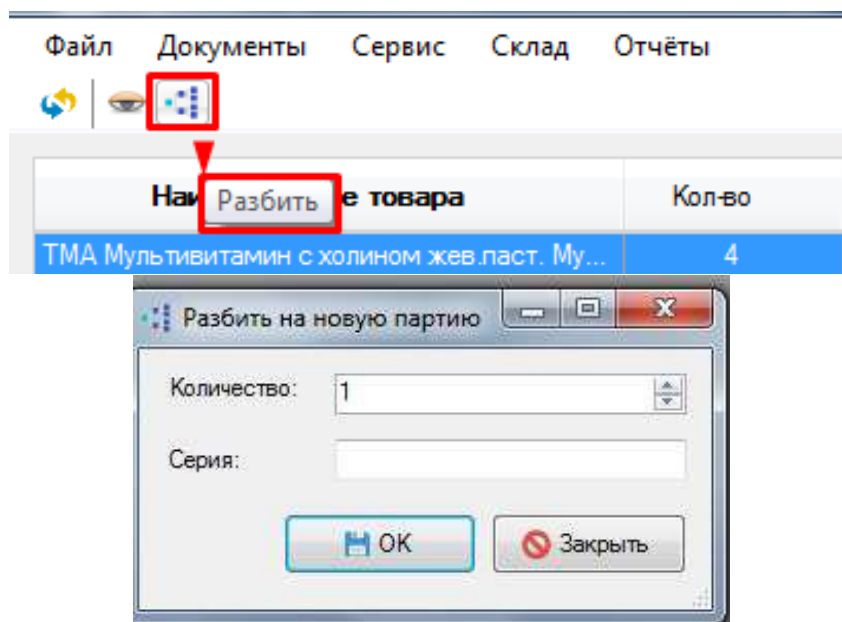


Рис.1. Разбивка товара

7. По товару с забракованной серией необходимо создать претензию. Для создания претензий из модуля «Карантин» нажать правой

кнопкой мышки на строку с наименованием, извсплывающего «окна» выбрать «Отправить в претензию», далее - тип претензии «Брак».

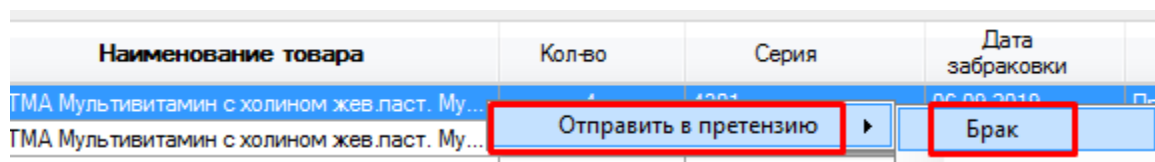


Рис.2. Модуль карантин

8. При обнаружении на остатках товара и при отсутствии автоматического его резервирования необходимо при статусе письма:

- «Приостановление реализации» - перенести товар в резерв (в программах Розница или Склад) и разместить в зону «Карантинная»

- «Изъятие/Отзыв» - создать вручную претензию (в Состоянии склада) и разместить в зону «Браки/фальсификаты»

9. Заполнить форму «Обратной связи» в программе Pharm.net-Закупки-Браки и фальсификаты

10. Оформить претензию сторонним поставщикам в принятой форме (электронный адрес, личный кабинет).

Второй этап включает в себя работу в программе Pham.net.

Журнал учёта браков и фальсификатов ведется в электронном виде в программе Pharm.net.

2. Ежедневно просматривать информационные письма по бракам и фальсификатам.

сайт «Росминздрав» <https://www.rosminzdrav.ru/>

3. Ежедневно заполнять форму «Обратной связи».

Для заполнения формы необходимо войти во вкладку Закупки-Браки и фальсификаты – Обратная связь (рис.1).

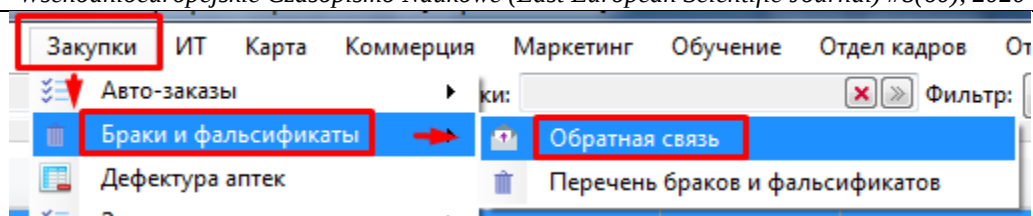


Рис.3. Папка Закупки-Браки

Для выбора своего подразделения нажать «Фильтр по аптеке». В списке «Выбор данных» поставить «галочку» в строке на конкретной

аптеке, нажать Enter, (рис.2,3). Если аптека выбрана по умолчанию данный шаг пропустить.

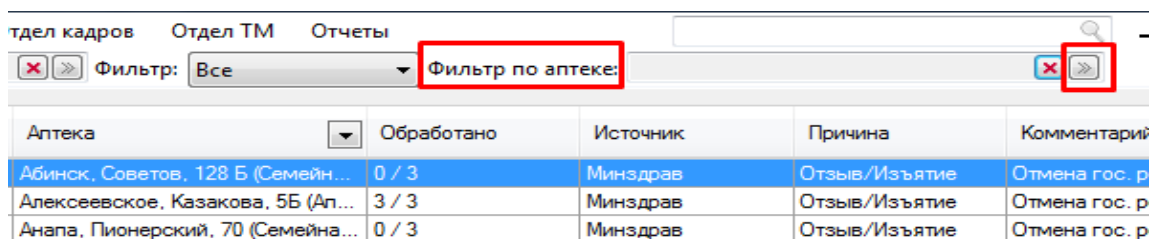


Рис. 4. Фильтр по аптеке

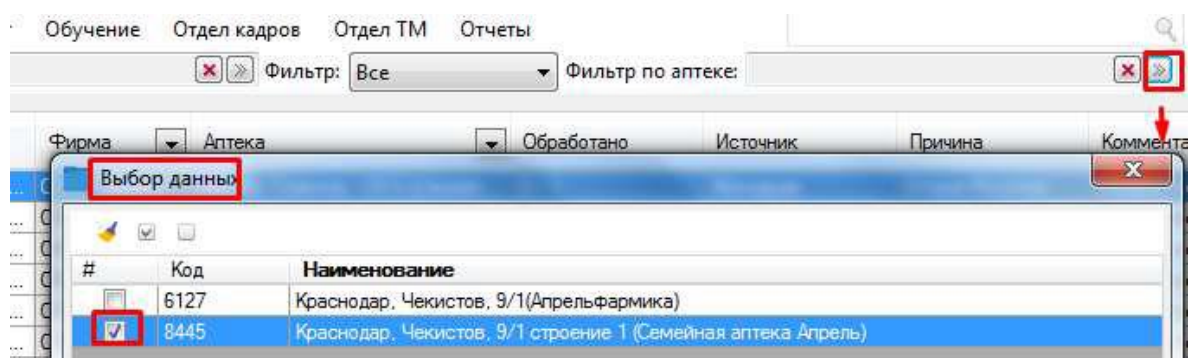


Рис.5. Выбор данных

Алгоритм проверки наличия/отсутствия браков/фальсификатов в аптеке. Товар отсутствует.

1. Проверить наличие/отсутствие товара (наименование, серия, производитель) в программе Склад и фактический остаток, согласно письмам текущего дня.

2. В Pharm.net-Закупки-Браки и фальсификаты-Обратная связь нажать левой кнопкой мышки настройку с письмом, по которому необходимо провести проверку (рис.1).

| Дата письма | Дата изменения | Номер письма | Товар              | Причина       | Производитель           |
|-------------|----------------|--------------|--------------------|---------------|-------------------------|
| 26.03.2020  | 26.03.2020     | 20-3/420     | Рибомунил таб. №12 | Отзыв/Изъятие | Pierre Fabre Medicam... |
| 26.03.2020  | 26.03.2020     | 20-3/420     | Рибомунил таб. №12 | Отзыв/Изъятие | Pierre Fabre Medicam... |

Рис.6. Pharm.net-Закупки-Браки

Для занесения результата нажать построчно на каждую серию, (рис.2).

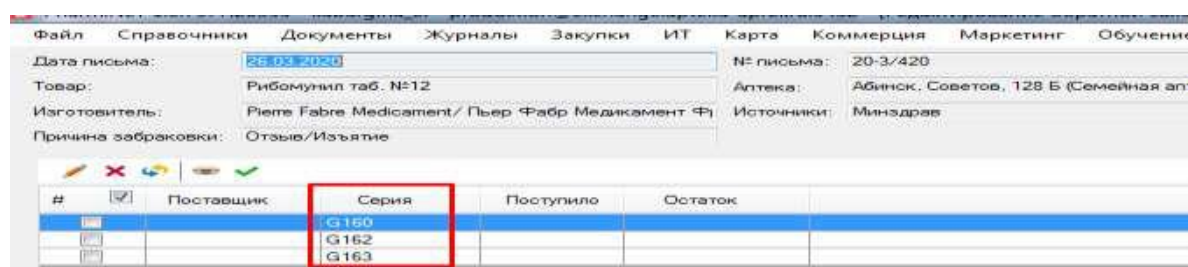


Рис.7. Фальсификаты-Обратная связь

4. Если ВСЕ указанные серии забракованного товара отсутствуют в аптеке, можно нажать на «галочку» столбца «#», выбрать «Установить все» - выделятся все строки

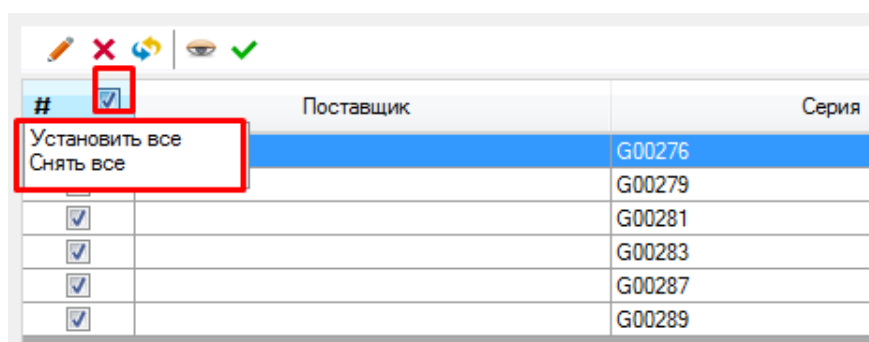


Рис.8. Серии забракованного товара

5. Далее нажать кнопку («зелёная птичка») «Товар отсутствует» отобразится по всем сериям «Проставить меры Товар отсутствует». Мера товара автоматически.

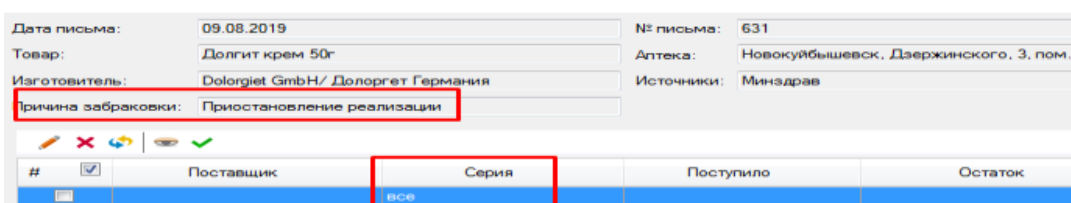


Рис.9. Меры товара

4. Заполнить «окно» «Редактирование принятых мер» программа Склад-Состояние склада-принятых мер», сохранить, (рис.3). Данные о Показать/Скрыть Карточку-Приход. поставщике, количестве прихода и остаток см.

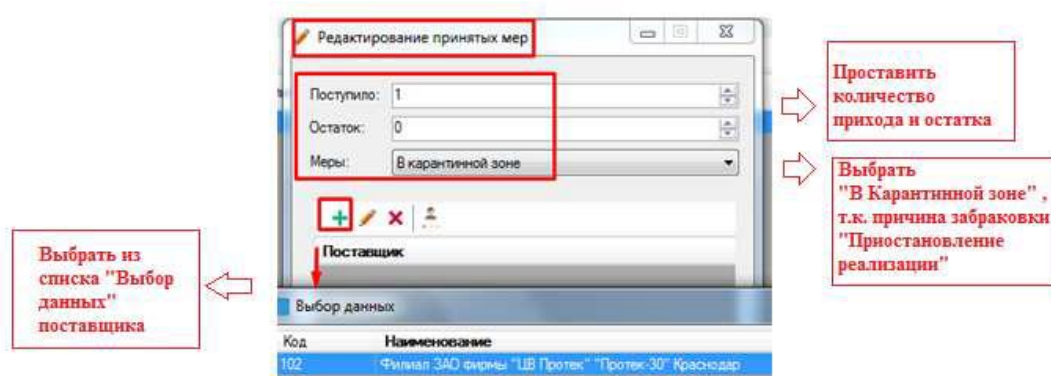


Рис.10. Редактирование принятых мер

5. В нижнем поле, в колонке «Обработано» появится «галочка» (рис.4).

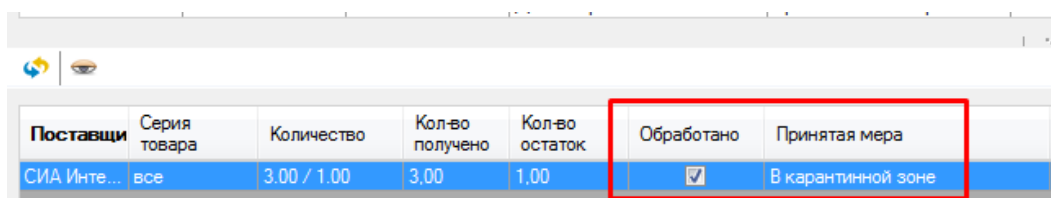


Рис.11. Выбор поставщиков

6. Товар необходимо убрать в «Карантинную зону», приложить «Акт изъятия», форма, образец информационное письмо (распечатать на сайте «Росздравнадзор» (поиск по номеру), ссылка ЛП; ссылка ИМН.

7. Оформить претензию поставщику по установленной форме (в электронном виде либо по телефону).

Третий этап включает в себя проверку на наличие фальсификатов, сверку серий и наличия товара в аптеке.

Алгоритм проверки наличия/отсутствия браков/фальсификатов в аптеке. Товар в наличии.

Изъятие/Отзыв. Возврат поставщику.

1. Проверить наличие/отсутствие товара (наименование, серия, производитель) в программе

Склад и фактический остаток, согласно письмам текущего дня.

2. В Pharm.net-Закупки-Браки и фальсификаты-Обратная связь нажать левой кнопкой мышки настройку с письмом, по которому необходимо провести проверку (рис.1).

| Дата письма | Дата изменения | Номер письма      | Товар                       | Причина       |
|-------------|----------------|-------------------|-----------------------------|---------------|
| 03.03.2020  | 03.03.2020     | 2279 от 27.02.20г | Но-шпа таб. 40мг №24        | Отзыв/Изъятие |
| 24.12.2019  | 24.12.2019     | 01и-3080/19       | Нурофен супп.рект. 60мг №10 | Отзыв/Изъятие |
| 28.11.2019  | 03.12.2019     | 135               | Нурофен супп.рект. 60мг №10 | Отзыв/Изъятие |

Рис.12. Pharm.net-Закупки-Браки

3. Для занесения результата нажать построчно на каждую серию, (рис.2).

Дата письма: 28.11.2019 № письма: 135  
 Товар: Нурофен супп.рект. 60мг №10 Аптека: Мостовской, Кооп  
 Изготовитель: Reckitt Benckiser Healthcare/ Рекитт Бенкизер Греци Источники: Производитель  
 Причина забраковки: Отзыв/Изъятие

| #                        | Поставщик       | Серия   | Поступило | Остаток |                    |
|--------------------------|-----------------|---------|-----------|---------|--------------------|
| <input type="checkbox"/> | Пульс Краснодар | 1906846 | 1,00      | 1,00    | Возврат поставщику |
| <input type="checkbox"/> |                 | 1710612 | 0,00      | 0,00    | Товар отсутствует  |

Рис.13. Отбраковка

4. Заполнить «окно» «Редактирование программа Склад-Состояние склада-принятых мер», сохранить, (рис.3). Данные о Показать/Скрыть Карточку- Приход. поставщике, количестве прихода и остаток см.

Редактирование принятых мер

Поступило: 1  
 Остаток: 1  
 Меры: Возврат поставщику

Выбрать из списка "Выбор данных" поставщика

Поставщик: Пульс Краснодар

Сохранить

Проставить количество прихода и остаток

Выбрать "Возврат поставщику", т.е. причина забраковки "Отзыв/Изъятие"

Рис.14. Редактирование принятых мер

5. В колонке «Обработано» появится «галочка» (рис.4).

| Поставщик   | Серия товара | Количество  | Кол-во получено | Кол-во остаток | Обработано                          | Принятая мера      |
|-------------|--------------|-------------|-----------------|----------------|-------------------------------------|--------------------|
| Пульс Кр... | 1906846      | 1.00 / 1.00 | 1.00            | 1.00           | <input checked="" type="checkbox"/> | Возврат поставщику |
|             | 1710612      | 0.00 / 0.00 | 0.00            | 0.00           | <input checked="" type="checkbox"/> | Товар отсутствует  |

Рис.15. Обработанная информация

6. Товар необходимо убрать в зону «Браки и фальсификаты», приложить «Акт изъятия» форма, образец информационное письмо (распечатать на сайте «Росздравнадзор» (поиск по номеру), ссылка ЛП; ссылка ИМН

7. Оформить претензию поставщику по установленной форме (в электронном виде либо по телефону).

8. Создать претензию в программе «Склад», Оформление претензий сторонним поставщикам.

Согласно ст. 59 Федерального Закона № 61-ФЗ недоброкачественные, фальсифицированные и контрафактные лекарственные средства подлежат изъятию из гражданского оборота и уничтожению в связи с их потенциальной опасностью и несоответствием требованиям законодательства в сфере обращения лекарственных средств. Основаниями для уничтожения лекарственных средств являются решение владельца лекарственных средств, решение соответствующего уполномоченного федерального органа исполнительной власти или решение суда.

Порядок уничтожения изъятых фальсифицированных, недоброкачественных и контрафактных медицинских изделий устанавливается Правительством РФ, а расходы, связанные с их уничтожением, возмещаются их владельцем.

При сверке данных о препарате на официальном сайте Росздравнадзора, либо с информационными письмами Росздравнадзора, и обнаружением фармацевтом в аптеке фальсифицированных лекарственных препаратов, фармацевт применит следующий алгоритм действий.

1. составит акт об обнаружении фальсификата. Законодательно соответствующая форма не установлена, но с опорой на требования об обязательных реквизитах первичного документа акт должен содержать (п. 2 ст. 9 Закона N 402-ФЗ):

- наименование документа;
- дату составления документа;
- наименование аптечной организации, составившей документ;
- содержание факта хозяйственной жизни;
- величину натурального и (или) денежного измерения факта хозяйственной жизни с указанием единиц измерения;
- наименование должности лиц, совершивших сделку, операцию и ответственных за ее оформление, либо наименование должности лиц, ответственных за оформление свершившегося события;

- подписи данных лиц с указанием их фамилий и инициалов либо иных реквизитов, необходимых для идентификации этих лиц.

2. проведет изъятие фальсифицированного лекарственного препарата и поместит его в отдельно отведённое для этого место(шкаф)с надписью "Фальсифицированные лекарственные препараты".

3. передача фальсификата поставщику для дальнейшего их уничтожения.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Приказ Минздрава России от 14.01.2019 N 4н (ред. от 11.12.2019) "Об утверждении порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения".

2. Приказ Минздрава РФ от 16.07.1997 N 214 "О контроле качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптечных организациях (аптеках)".

3. Федеральный закон от 12.04.2010 N 61-ФЗ (ред. от 03.04.2020) "Об обращении лекарственных средств" (Статья 59)

4. Постановление Правительства Российской Федерации от 30.06.2004 № 323 «Об утверждении Положения о Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения» (п.5.1.4.1.)

5. Постановлением Правительства Российской Федерации от 03.09.2010 № 674 «Об утверждении правил уничтожения недоброкачественных лекарственных средств, фальсифицированных лекарственных средств и контрафактных лекарственных средств».

6. Федеральные законы от 26 декабря 2008 г. N 294-ФЗ "О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля";

7. О фальсифицированных лекарственных средствах: Письмо М-ва Здравоохранения РФ от 27.01.2000 // Новая аптека. – 2010. - № 4. – С.124-125

8.Али С.А. Фальсифицированные лекарственные средства и аналитические методы их обнаружения // Хим.-фармац. журн. – 2019. – Т. 34 № 1. – С. 32-33

9. Гурьянова М.Н., Балахонова Е.Г. История фальсификации лекарств в Российском государстве // Фармация. – 2016. - № 2. – С. 21-22

# ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 543-34.35

**Mammadova F.S.***candidate of shemical sciences, associate professor***Abbasov A.D.***doctor of Chemistry, corresponding member of the  
National Academy of Sciences of Azerbaijan***Quliyev R.Y.***research associate*

## PROSPECTS FOR THE USE OF UNDERGROUND WATER RESOURCES OF THE NAKHCHIVAN AUTONOMOUS REPUBLIC

**Мамедова Физза Садыховна***кандидат химический наук, доцент,**Институт Природных Ресурсов Нахчыванского отделения**НАН Азербайджана***Аббасов Алиаддин Дайян оглы***доктор химический наук, член-корреспондент НАНА,**Нахчыванский Государственный Университет***Гулиев Рафиг Якуб оглы***научный сотрудник,**Институт Природных Ресурсов Нахчыванского отделения**НАН Азербайджана*

## ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОДЗЕМНЫХ ВОДНЫХ РЕСУРСОВ НАХЧЫВАНСКОЙ АВТОНОМНОЙ РЕСПУБЛИКИ

**Summary.** The article gives an assessment of the formation, distribution, prospects for the use of the Nakhchivan Autonomous Republic and its contribution to the overall water supply system. The underground waters of the autonomous republic, hydrological and hydrochemical characteristics of their current state were reviewed and the results were tabulated. To determine the chemical composition and quality of groundwater, water samples were taken from 225 objects covering the entire territory of the Autonomous Republic, the components of water components were studied, and the results were presented by the Kurlov formula. The article examines spring, kagriz, mineral and artesian waters of different regions of the autonomous republic. A comparative analysis of the impact of the effective use of groundwater on the development of water supply and irrigation methods for economically important regions of the autonomous republic is carried out.

**Аннотация.** В статье представлены результаты исследований гидрохимических и санитарно-бактериологических показателей исследуемых вод на соответствие требованиям гигиенических нормативов. Для определения химического состава и качества подземных вод были проанализированы образцы воды, взятые из 225 объектов, охватывающих всю территорию региона, изучены химический состав по макрокомпонентам и результаты были представлены формулой Курлова. Проведен сравнительный анализ влияния эффективного использования подземных вод на водоснабжении и ирригации региона.

**Key words:** *spring, kagriz, mineral, thermal and artesian waters, hydrochemical properties.*

**Ключевые слова:** *родниковые, минеральные, термальные, артезианские и кягризные воды, гидрохимические показатели*

Нахчыванская Автономная Республика является гидрографической частью бассейна реки Аракс. Реки в центральной и юго-восточной части

региона берут свое начало от хребтов Зангезур и Даралаяз [1].



Рисунок 1. Схема внутренних вод Нахчыванской Автономной Республики

Поскольку большинство рек используется в ирригации (орошении) и водоснабжении, вниз по течению их вода не достигает устья и полностью пересыхает. Внутренние воды региона, в особенности речная сеть, распределены неравномерно. Реки, стекающие с Зангезурского хребта, отличаются плотной сетью, а реки, протекающие по территории Нахчыванской впадины и к западу от реки Нахчыванчай, представляют собой довольно редкую сеть. Плотность сети некоторых речных бассейнов (Нахчыванчай, Алинджачай, Гиланчай) на территориях выше 2500 м уменьшается до 0,10 км/км<sup>2</sup>. В предгорных и равнинных территориях, расположенных ниже 1000 м, недостаточное развитие речной сети связано с малым количеством осадков в этой зоне, интенсивным испарением и отложением осадочных пород в речных водах. Основным источником ресурсов для всех рек региона являются подземные воды [2]. Реки, на протяжении 6-8 месяцев на 30-45% питаются подземными водами. В то же время гидрологический режим рек влияет на положение уровней подземных вод и их химизм в полосе шириной от 0,2-0,5 км (в песчано-глинистых отложениях) до 2-6 км в хорошо проницаемых породах. Поэтому подземная гидросфера является основным источником минеральных, хозяйственно-питьевых и оросительных вод.

Состояние водных объектов во всем мире постепенно ухудшается, особенно это касается поверхностных вод. С другой стороны, проблема бактериального загрязнения водоемов становится все более актуальной в условиях всевозрастающей антропогенной нагрузки густонаселенных территориях. В современных условиях обеспечение населения качественной питьевой водой становится все более актуальной гигиенической, научно-технической и социальной проблемой. Целью наших исследований было изучение гидрохимических показателей воды региона на соответствие требованиям гигиенических нормативов.

### Обсуждение результатов

В естественных условиях для подземных вод характерен ненарушенный (естественный) режим, который формируется в основном под влиянием метеорологических, гидрологических и геологических факторов. Первые факторы (осадки, испарение, температура воздуха, атмосферное давление) - основные в формировании режима грунтовых вод. Они вызывают сезонные и годовые (многолетние) колебания уровня, а также изменения химизма, температуры и расхода грунтовых вод [3].

Объектами исследования являются минеральные, термальные, кягизные, родниковые и артезианские воды. Отбор проб подземных вод проводился авторами во время полевых маршрутов в 2016-2020 г. в составе научной экспедиции, организованной лабораторией «Гидрогеология и минеральных вод». На месте проб отбора измерялись параметры быстроменяющихся компонентов: удельная электропроводность, pH при помощи анализатора Water Test Hanna instruments и температура. Определяли такие показатели как запах, вкус, цветность, мутность, перманганатная окисляемость, нитрит- и нитрат-ионы, сухой остаток, жесткость, хлориды, сульфат- и гидрокарбонат-ионы. Концентрации  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+ + \text{K}^+$  были определены методом ионной хроматографии (ICS 1000), концентрации  $\text{HCO}_3^-$  определялись методом титрования раствором 0,1N HCl [4-5]. Концентрация указанных компонентов в воде выражена в мг-экв/л и мг/л. Степень минерализации определена с помощью взвешивания на аналитических весах сухой массы, полученной после испарения пробы воды объемом 100 мл.

На территории автономной республики одним из важных полезных ископаемых являются подземные воды. Они различаются по химическому составу, в хозяйстве используются с целью снабжения питьевой водой, а также орошении земель. На многотипность вод на территории, на их образование и распределение оказала влияние

сложность природных условий. На равнинных районах отложившиеся породы пластов мезозойского – современного периода с литологическим составом обладают большими ресурсами хозяйственных, питьевых, грунтовых и артезианских вод. Грунтовые воды можно сказать, встречаются везде, в современных отложениях. Артезианские бассейны с высоким давлением на наклонных частях обнаружены в антропогенных, сарматских отложениях, акчагильских старых горных породах (Нахчыван, Шарур, Садерек и др.). Их минерализация равна приблизительно 1 г/л, химический состав – кальций гидрокарбонат, используется в водоснабжении городов и сел, орошении участков. Кроме того в центральной и южной частях землепользования района имеется большое количество ручьев, артезианских бассейнов, кягризов и родников. Количество подземных вод, используемых для хозяйственно-питьевого водоснабжения, оценивается по органолептическим показателям, химическому составу и бактериальному загрязнению. Требования к качеству воды определяются государственными стандартами. По органолептическим показателям питьевая вода

должна быть прозрачная, бесцветная, не иметь неприятного запаха и вкуса. Величина сухого остатка не должна превосходить 1 г/л, общая жесткость – 7,0 мг-экв /л, содержание железа – 0,3 мг/л. Вода кягризы Шарур-Садарака слабо минерализованная, в химическом составе преобладают гидрокарбонаты кальция, реже натрия и магния. Питьевое качество воды хорошее, используется для орошения, водоснабжение и водопоя скота.

Нахчыванская Автономная Республика обладает самыми богатыми в мире минеральными водными ресурсами. 60 % запасов минеральной воды в Азербайджане приходится на долю этого региона. Более 250 источников минеральной воды были зарегистрированы на площади 5,5 тыс. км<sup>2</sup> автономной республики. Эти воды были образованы в результате тектонических процессов в крупных речных долинах, в старых отложениях глубоких земных слоев. История геологического развития территории играет ключевую роль в образовании минеральных вод и формировании их химического состава. Изучены и систематизированы основные физико-химические свойства минеральных источников региона.

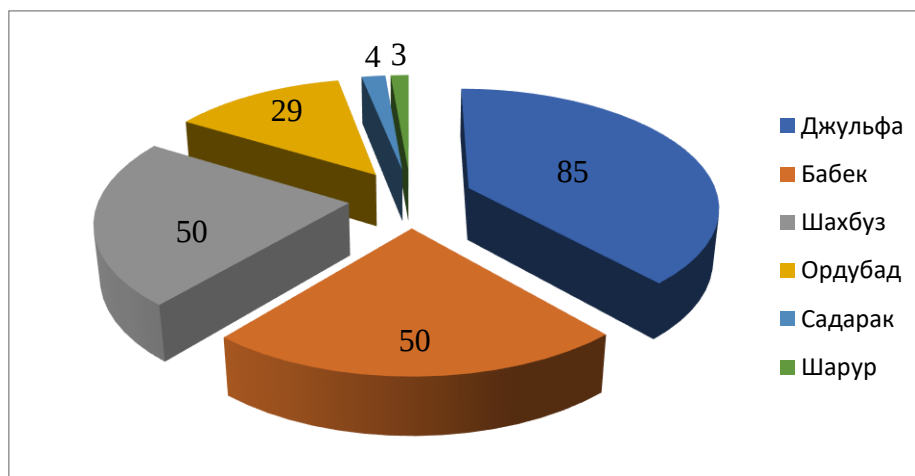


Рисунок 2. Распределение источников минеральных вод по районам:

■-Джульфа, ■-Бабек, ■-Шахбуз, ■-Ордубад, ■-Садарак ■-Шарур

Как видно из рис.2, на территории Джульфинского района выявлены - 85, Шахбузского-50, Бабекского-50, Ордубадского-29, Садаракского и Шарурского районов-7 минеральных источников. Существуют 6 типов, 16 групп и 33 различных видов этих вод. На площади 900 км<sup>2</sup> в Джульфинском районе были обнаружены 85 источников минеральных вод, 42 из которых выходят на поверхность земли через буровые скважины. Минеральные источники распределяются следующим образом: Дарыдаг-37, Нахаджир-10, Лекетаг-5, Казанчи-2, Башканд-2,

Агсал-2, Неви-2, Дерешам-2, Тейваз-2, Хошкешин-1, Гюлистан-1. Дарыдагский минеральный источник относится к высокотемпературным (около 45<sup>0</sup>С) мышьяковым-сурьмяным водам. Эти элементы определяют основные лечебные свойства Дарыдагских термальных вод. В минеральных источниках было обнаружено небольшое количество висмута (местность Каримгулу-Дизе), элемента подгруппы мышьяка, который ассоциируется с мышьяком и сурьмой в минеральных водах.

Таблица 1.

**Физико-химические показатели некоторых источников Джульфинского района**

| Название источника | Химический состав                                                                                                             | T, °C | M, мг/л | pH  | D м³/день |
|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------|-----|-----------|
| Башкенд            | $\text{CO}_2 1,5 \frac{\text{HCO}_3 85 \text{ SO}_4 11}{\text{Ca } 49 (\text{Na}+\text{K}) 26 \text{ Mg } 25}$                | 16    | 2,0     | 7,3 | 16        |
| Дарыдаг            | $\text{As } 22 \text{ мг/л } \text{CO}_2 0,8 \frac{\text{HCO}_3 29 \text{ Cl } 64}{(\text{Na}+\text{K}) 93}$                  | 50    | 22,0    | 6,6 | 4507      |
| Дерелик            | $\text{CO}_2 1,3 \frac{\text{HCO}_3 72 \text{ Cl } 18}{\text{Ca } 37 \text{ Mg } 25 (\text{Na}+\text{K}) 38}$                 | 20    | 3,6     | 6,4 | 150       |
| Дерешам            | $\text{CO}_2 1,3 \frac{\text{HCO}_3 62 \text{ SO}_4 20 \text{ Cl } 19}{\text{Ca } 47 \text{ Mg } 29 (\text{Na}+\text{K}) 24}$ | 22    | 2,5     | 6,6 | 200       |
| Динге              | $\text{CO}_2 0,7 \frac{\text{HCO}_3 72 \text{ SO}_4 25}{\text{Mg } 39 \text{ Ca } 33 (\text{Na}+\text{K}) 28}$                | 17    | 1,2     | 6,3 | 15        |
| Арафса             | $\text{CO}_2 1,3 \frac{\text{HCO}_3 87}{(\text{Na}+\text{K}) 58 \text{ Ca } 22 \text{ Mg } 21}$                               | 14,5  | 4,3     | 6,3 | 25        |
| Гюлистан           | $\text{CO}_2 2,0 \frac{\text{HCO}_3 71 \text{ Cl } 16}{(\text{Na}+\text{K}) 38 \text{ Ca } 37 \text{ Mg } 25}$                | 21`   | 3,4     | 6,4 | 250       |
| Гави               | $\text{CO}_2 1,7 \frac{\text{HCO}_3 79 \text{ c}}{\text{Ca } 42 (\text{Na}+\text{K}) 38 \text{ Mg } 18}$                      | 12    | 2,0     | 6,6 | 70        |
| Хошкешин           | $\text{CO}_2 2,0 \frac{\text{HCO}_3 71 \text{ Cl } 16}{(\text{Na}+\text{K}) 38 \text{ Ca } 37 \text{ Mg } 25}$                | 25    | 8,6     | 6,4 | 35        |
| Газанчы            | $\text{CO}_2 1,5 \frac{\text{HCO}_3 71 \text{ SO}_4 20}{(\text{Na}+\text{K}) 38 \text{ Ca } 36 \text{ Mg } 27}$               | 19    | 4,5     | 6,4 | 15        |
| Лекетаг            | $\text{CO}_2 1,5 \frac{\text{HCO}_3 71 \text{ SO}_4 20}{(\text{Na}+\text{K}) 38 \text{ Ca } 36 \text{ Mg } 27}$               | 17    | 1,7     | 6,7 | 400       |

Исследуемые источники воды, за исключением нескольких, полностью пригодны для использования с целью питья. Химический состав этих источников позволяет эффективно использовать их в водоснабжении. В источниках Ел кягриз, Сафар кягриз и др. слабоминерализованной гидрокарбонатно-кальциевой воде содержится большое количество магний [6]. Это выдвигается

связью вод с магниевыми отложениями в недрах земли. Так при растворении соленосных толщ сложенных галитом (NaCl) воды приобретают хлоридный-натриевый состав; при фильтрации через известняки – гидрокарбонатный-кальциевый и т.д. [7]. Расход воды и общее состояние кягризской и субартезианской скважин на территории региона приведены в табл.2.

Таблица 2.

**Запасы подземных вод и сравнительная оценка их эксплуатации**

| Наименование районов | Ресурсы воды | Используемые воды кягризов |                   |              | Используемые воды субартезиан. колодцев |                   | Сумма  |      |
|----------------------|--------------|----------------------------|-------------------|--------------|-----------------------------------------|-------------------|--------|------|
|                      |              | Раньше                     | В настоящее время | Разница, + - | Раньше                                  | В настоящее время |        |      |
|                      | млн.м³/год   | млн.м³                     | млн.м³            | млн.м³       | млн.м³                                  | млн.м³            | млн.м³ | %    |
| Кенгерли             | 75,19        | 32,57                      | 14,7              | -17,89       | 0                                       | 1,090             | 15,79  | 21   |
| Ордубад              | 41,53        | 17,87                      | 6,87              | -11,0        | 0                                       | 0,522             | 7,39   | 17,8 |
| Бабек                | 32,88        | 26,28                      | 7,31              | -18,97       | 0                                       | 3,420             | 10,73  | 32,6 |
| Джульфа              | 18,80        | 5,62                       | 2,63              | -2,99        | 0                                       | 1,283             | 3,91   | 2,1  |
| Шарур                | 149,50       | 1,29                       | 0,33              | -0,96        | 0                                       | 37,030            | 37,36  | 25   |
| Шахбуз               | 8,73         | 2,21                       | 1,16              | -1,05        | 0                                       | 0,583             | 1,74   | 20   |
| Садарак              | –            | –                          | –                 | -            | 0                                       | 11,592            | 11,59  | 36,9 |
| Сумма                | 358,0        | 85,84                      | 33,0              | -52,84       | 0                                       | 55,520            | 88,52  | 24,7 |

Потребление кягризных вод по сравнению с предыдущим периодом уменьшилось на 1733,7 л/с или на 44,16% (8). Схема снижения потребления

кягризных вод по регионам приведена на рисунке 3.

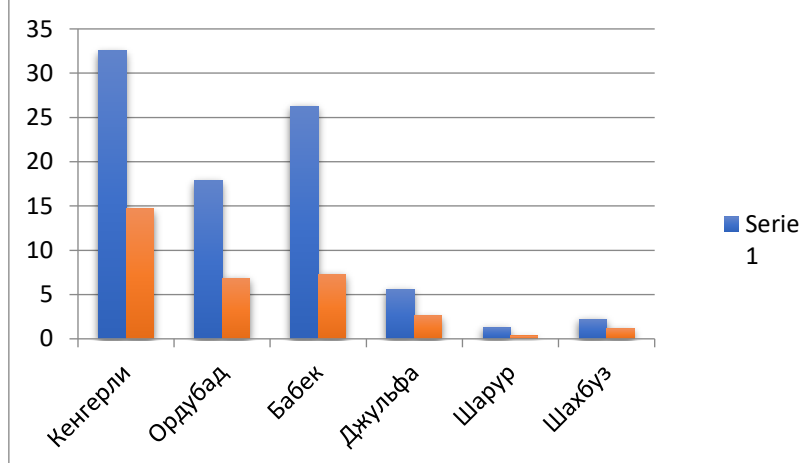


Рисунок 3. Схема снижения потребления кягризных вод по районам:  
 ■ -предыдущее потребление воды, ■ -текущее потребление воды

Хотя в Садаракском районе нет кягризные системы, из субартезианских скважин ежегодно циркулирует 12,500 млн. м<sup>3</sup> воды. 2049,8 га земли орошаются 799 субартезианскими скважинами, действующими в автономной республике. Научные исследования этих источников воды, которые служат людям веками, подтверждают, что подземные воды, природные богатства океана, кипящие под ногами, в виде кягризов, родников и чешме выходят на поверхность Земли, вынося с собой все полезные элементы окружающих пород. Невозможно не удивляться этим чудесным источникам воды и с почтением вспомнить кянкянов, которые с таким трудом вынесли эту чистую, прозрачную воду и дали нам в распоряжение. Для повышения эффективности использования кягризных систем в автономной республике, необходимо учитывать их потенциальные возможности и усилить работу по охране и восстановлению этих уникальных гидротехнических сооружений.

Таким образом, можно оживить водоснабжение и экономическую деятельность региона, эффективно используя ценные водные ресурсы региона, включая родниковые, кягризные, артезианские, минеральные и другие подземные воды. В отличие от других полезных ископаемых, подземные воды имеют ряд специфических особенностей, которые необходимо учитывать при

оценке их запасов и определении перспектив их использования в народном хозяйстве.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Мамедова Ф.С., Аббасов А.Д., Гаджиева Г.С. Гидрохимические свойства кягризных и родниковых вод Нахчыванской Автономной Республики // Современные проблемы науки и образования. Москва: Изд-во Академия Естествознания, 2020, Том XVIII, с.45-51.
2. Бабаев А.М. Минеральные воды Азербайджана. Баку, Чашыоглы, 2000, 384 с.
3. Байрамова Л.А., Сеидов И.В. Экологические аспекты охраны ресурсов подземных вод в Нахчыванской АР // Символ Науки, 2016, №5, с.27-30.
4. Гулиев А.Г. Нахчыванские кягризы. Баку, «Нурлан», 2008, 164 с.
5. Грейсер Е.Л., Иванова Н.Г. Пресные подземные воды: состояние и перспективы водоснабжения населенных пунктов и промышленных объектов //Разведка и охрана недр. 2005, Вып. 5. С. 36-42.
6. Пономарева В.Д., Иванов Л.И. Практикум по аналитической химии. М.: Высшая школа, 1983, 271 с.
7. Зекцер И.С. Подземные воды как компонент окружающей среды. М.: Научный мир, 2001, 328 с.

#8(60), 2020 część 3

**Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe**  
(Ukraina, Kijów)

**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)**

#8(60), 2020 part 3

**East European Scientific Journal**  
(Ukraine, Kiev)

**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 Ukraina, Kijów,  
Pobedy Avenu, 56/1, Biuro 115**

**Sp. z o.o."Grupa Konsultingowa  
"Образование и наука"**

**Ukraina, Kijów, Pobedy Avenu, 56/1,  
Biuro 115**

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

**Reprezentacja czasopisma naukowego  
w krajach afrykańskich.**

**Republika Angoli.**

**ADAMSMAT\_SU\_LDA,**

**Sede: Rio Longa\_ prédio Z11 Quarteirão Z,  
Nº23, Município: BELAS, província: LUANDA**

**E\_mail: Adamsmat@mail.ru**

**Contribuinte n° 5417331007**

**Tel:+244-929527658**

**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 Ukraine, Kiev, Pobedy  
Avenue, 56/1, office 115**

**LLC "Consulting group  
"Образование и наука"**

**Ukraine, Kiev, Pobedy Avenue, 56/1,  
office 115**

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

**Representation of a scientific journal in  
African countries:**

**Republic of Angola**

**ADAMSMAT\_SU\_LDA,**

**Sede: Rio Longa\_ prédio Z11 Quarteirão Z,  
Nº23, Município: BELAS, província: LUANDA**

**E\_mail: Adamsmat@mail.ru**

**Contribuinte n° 5417331007**

**Tel:+244-929527658**