

#8 (48), 2019 część 4

**Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe**  
(Warszawa, Polska)

**Czasopismo jest zarejestrowane i publikowane w Polsce.** W czasopiśmie publikowane są artykuły ze wszystkich dziedzin naukowych. Czasopismo publikowane jest w języku polskim, angielskim, niemieckim i rosyjskim.

Artykuły przyjmowane są do dnia 30 każdego miesiąca.

Częstotliwość: 12 wydań rocznie.

Format - A4, kolorowy druk

Wszystkie artykuły są recenzowane

Każdy autor otrzymuje jeden bezpłatny egzemplarz czasopisma.

Bezpłatny dostęp do wersji elektronicznej czasopisma.

**Zespół redakcyjny**

**Redaktor naczelny - Adam Barczuk**

**Mikołaj Wiśniewski**

**Szymon Andrzejewski**

**Dominik Makowski**

**Paweł Lewandowski**

**Rada naukowa**

**Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)**

**Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)**

**Peter Cohan (Princeton University)**

**Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)**

**Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)**

**Kolub Frennen (University of Tübingen)**

**Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)**

**Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)**

**Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)**

#8 (48), 2019 part 4

**East European Scientific Journal**  
(Warsaw, Poland)

**The journal is registered and published in Poland.** The journal is registered and published in Poland. Articles in all spheres of sciences are published in the journal. Journal is published in **English, German, Polish and Russian.**

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

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Each author receives one free printed copy of the journal

Free access to the electronic version of journal

**Editorial**

**Editor in chief - Adam Barczuk**

**Mikołaj Wiśniewski**

**Szymon Andrzejewski**

**Dominik Makowski**

**Paweł Lewandowski**

**The scientific council**

**Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)**

**Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)**

**Peter Cohan (Princeton University)**

**Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)**

**Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)**

**Kolub Frennen (University of Tübingen)**

**Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)**

**Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)**

**Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)**

**Dawid Kowalik (Politechnika  
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Peter Clarkwood(University College  
London)**

**Igor Dziedzic (Polska Akademia  
Nauk)**

**Alexander Klimek (Polska Akademia  
Nauk)**

**Alexander Rogowski (Uniwersytet  
Jagielloński)**

**Kehan Schreiner(Hebrew University)**

**Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika  
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Anthony Maverick(Bar-Ilan  
University)**

**Mikołaj Żukowski (Uniwersytet  
Warszawski)**

**Mateusz Marszałek (Uniwersytet  
Jagielloński)**

**Szymon Matysiak (Polska Akademia  
Nauk)**

**Michał Niewiadomski (Instytut  
Stosunków Międzynarodowych)**

**Redaktor naczelny - Adam Barczuk**

**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 kopii.**

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

**Wschodnioeuropejskie Czasopismo  
Naukowe**

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

**E-mail: [info@eesa-journal.com](mailto:info@eesa-journal.com) ,**

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

**1000 copies.**

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

**East European Scientific Journal**

**Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warsaw,  
Poland**

**E-mail: [info@eesa-journal.com](mailto:info@eesa-journal.com) ,**

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

## **СОДЕРЖАНИЕ**

### **БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ**

**Махмудова Н.Ш., Гаджиева Г.Ш.**

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ СУММАРНОЙ  
БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА ЖИВОТНЫХ .....4

**Нуриева И. А., Топчиева Ш. А., Ахмедов Б. А., Ахмедова Н. М., Салахова С. З.**

ВЛИЯНИЕ НАСЕКОМЫХ-ВРЕДИТЕЛЕЙ НА КАЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ ФУНДУКА В АЗЕРБАЙДЖАНЕ .....6

**Шарипханова А. С., Садыканова Г. Е., Игусинова Ж. Т., Сатандинова Б. С.**

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА ВЫСОКОКАЧЕСТВЕННЫХ СЕМЯН ПОДСОЛНЕЧНИКА11

**Шарипханова А. С., Садыканова Г. Е., Игусинова Ж. Т., Сатандинова Б. С., Көшенов Е.**

ОСОБЕННОСТИ ВЫРАЩИВАНИЯ СЕМЯН ПОДСОЛНЕЧНИКА В СЕМЕНОВОДЧЕСКИХ ПОСЕВАХ ВОСТОЧНО-  
КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ .....14

**Сатандинова Б. С., Шарипханова А. С., Садыканова Г. Е., Игусинова Ж. Т.**

БОЛЕЗНИ СОРТОВ И ГИБРИДОВ ПОДСОЛНЕЧНИКА СЕРОЙ ГНИЛЬЮ В ВОСТОЧНО-КАЗАХСТАНСКОМ  
РЕГИОНЕ .....18

### **МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ**

**Novikov E.V., Al Kaddah D.**

ELECTRICAL PROPERTIES OF MYOCARDIUM IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION COMBINED WITH  
SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM.....23

**Дубова Л. В., Ожигов Е. М., Золотницкий И. В., Малик М. В.**

АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ПАРАМЕТРОВ ЖЕВАТЕЛЬНОГО ЦИКЛА У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛЬЗОВАВШИХСЯ  
СЪЕМНЫМИ ПОКРЫВНЫМИ ПРОТЕЗАМИ С ОПОРОЙ НА ИМПЛАНТАТЫ В ТЕЧЕНИЕ 12 МЕСЯЦЕВ .....29

**Дацковский И.**

ЛИЧНОСТНЫЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ В КОНТИНУАЛЬНО-ДИСКРЕТНОЙ МОДЕЛИ ОЦЕНКИ  
ВЫРАЖЕННОСТИ АДДИКТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ.....35

**Натрус Л.В., Рижко І.М., Коновалов С.Є., Рижко Д.А.**

ВПЛИВ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ НА NF-КВ-ЗАЛЕЖНИЙ АНГІОГЕНЕЗ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ШКІРИ БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ  
ЗАГОЄННІ ОПІКОВОЇ ТРАВМИ .....42

**Строченко Е.А.**

ПРОФИЛАКТИКА Основных стоматологических заболеваний .....51

**Тимощук О. В.**

ПСИХОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ЕМОЦІЙНОГО ВИГОРАННЯ СЕРЕД УЧНІВ ТА СТУДЕНТІВ СУЧАСНИХ  
НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ РІЗНИХ ТИПІВ .....54

**Турегелдиева Д. А., Ковалева Г. Г., Семенюк В. М., Мухамбетова А. К,**

**Мека-Меченко В. Г., Рябушко Е. А., Сармантаева К. Б., Жамбырбаева Л. С**

ОЦЕНКА ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ НА SPF-  
И КОНВЕНЦИОНАЛЬНЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШАХ.....59

**Шевченко-Бітенський К. В.**

КОГНІТИВНІ ПОРУШЕННЯ В СТРУКТУРІ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ У ХВОРИХ НА СУДИННУ  
ДЕМЕНЦІЮ РІЗНОГО СТУПЕНЮ ВИРАЖЕНОСТІ, УСКЛАДНЕНИХ ГАЛЮЦИНАТОРНО-ПАРАНОЇДНИМИ  
РОЗЛАДАМИ .....62

**Чепель А.И., Гетман С.И., Умарилаханов О.А.**

АКТИВНОЕ ДИСПАНСЕРНО-ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ПАЦИЕНТАМИ СО СТОЙКИМИ  
НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРДЦА .....69

### **ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ**

**Vlasenko I. O., Davtyan L. L.**

STUDY OF TRAINING PRIORITIES FOR PROVIDING PHARMACEUTICAL CARE TO PEOPLE WITH DIABETES  
MELLITUS IN UKRAINE. ....72

### **ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ**

**Rahimova A.I R.**

SYNTHESIS AND APPLICATION OF ANTIOXIDANT AND ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF AZOMETHINE AND ITS  
COMPLEXES.....79

## БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

*Mahmudova N.Sh.*

*PhD in Biology, senior researcher,*

*Hadjiyeva G.Sh.*

*junior researcher*

*Institute of Physiology of A.I.Garayev of Azerbaijan National  
Academy of Sciences*

*Laboratory Environmental factors and the formation of analyzers*

### AGE FEATURES OF THE SPATIAL-TEMPORARY ORGANIZATION OF THE TOTAL BIOELECTRIC ACTIVITY OF THE ANIMAL BRAIN

*Махмудова Н.Ш.*

*доктор философии по биологии, старший научный сотрудник*

*Гаджиева Г.Ш.*

*младший научный сотрудник*

*Институт Физиологии им.А.Г.Гараева НАН Азербайджана  
лаборатория факторы среды и формирование анализаторов*

### ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ СУММАРНОЙ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА ЖИВОТНЫХ

**Summary.** One of the informative methods of the functional state of the nervous system is the registration and analysis of the bioelectric activity of its central link, the cerebral cortex. This approach analysis allows us to estimate the dynamics and nature of the structural and functional maturation of subcortical structures. The study of the electrophysiological manifestations of individual units of the cortex during the early postnatal period may make it possible to follow the stages of the formation of functional systems of varying complexity with regard to the uneven maturation of morphological features. Keywords: total brain bioelectric activity, amplitude, electroencephalogram rhythms, cerebral cortex, functional system, critical periods of development.

**Аннотация.** Одним из информативных методов функционального состояния нервной системы является регистрация и анализ биоэлектрической активности его центрального звена – коры головного мозга. Такой подходный анализ позволяет оценить динамику и характер структурно-функционального созревания подкорковых образований. Изучение электрофизиологических проявлений отдельных единиц коры в процессе раннего постнатального периода может позволить проследить этапы формирования функциональных систем различной сложности с учетом неравномерного созревания морфологических особенностей. Ключевые слова: суммарная биоэлектрическая активность мозга, амплитуда, ритмы электроэнцефалограммы, кора головного мозга, функциональная система, критические периоды развития.

Экспериментальные данные наглядно доказывают, что онтогенетические исследования являются наиболее адекватными в понимании формирования функций нервной системы. Считается установленным, что в постнатальном периоде последовательно формируется поведение, основанное на обонятельном, тактильном, слуховом и зрительном взаимодействии со средой [1,6,14].

Онтогенетический аспект формирования и становления организма привлекает внимание многих исследователей. При этом, чаще всего затрагивается вопрос развития суммарной биоэлектрической активности мозга (ЭЭГ), как наиболее адекватный показатель динамики формирования нервных структур и их взаимодействия. По мнению некоторых исследователей анализ процесса становления коры головного мозга с учетом известной позиции теории системогенеза и гетерохронного развития областей мозга позволяет прояснить механизмы формирования и становления ее функциональных

звеньев [1,7,10]. Характерные изменения в электрических колебаний, составляющих ЭЭГ и анализ ее пространственно-временных параметров, дают основания о возможности оценки поэтапного формирования и включения в функциональную систему отдельных подкорковых структур и областей коры головного мозга в разные возрастные периоды. Проведенные работы в этом аспекте и анализ биоэлектрической активности мозга выявил, что в раннем онтогенезе, прежде всего функциональное созревание происходит в первом функциональном блоке, в который входят мезодиэнцефальные структуры мозга [10]. Так, доминирующий в раннем периоде постнатального развития  $\theta$  ритм со становлением возраста значительно снижается, что подтверждает уменьшение в значении влияние неспецифических подкорковых структур мозга. Изучение механизмов и последствий нарушения эмбрионального развития головного мозга представляет одну из широко изучаемых областей физиологии человека и животных, поскольку

результаты этих исследований, помимо теоретического, имеет важное практическое значение [5].

Результаты многочисленных исследований, а также практические наблюдения свидетельствуют, что пре- и постнатальная патология центральной нервной системы (ЦНС), вызванная нарушением системы «мать-плод», в подавляющих случаях связана с воздействием различных неблагоприятных эндогенных и экзогенных факторов [1]. В частности, существует мнение о том, что вследствие взаимовлияния и параллелизма развития мозговых структур, повреждение какой-либо из них на этапе воздействия негативного фактора или нарушения в координирующей функциональной деятельности нервных клеток может обуславливать явления дизонтогенеза тех нейросистем, основное развитие которых происходит на дальнейших этапах формирования ЦНС [4,14]. Возможно при этом имеет место факт замедления интенсивности деления нейробластов и увеличение числа погибающих нейробластов и нейронов, в результате которого по всей вероятности происходит отклонение нормального процесса формирования связей между нейронами – образование синапсов, меняется пространственная организация межнейронных взаимодействий. Кроме того, некоторые свойства нейронов, определяющие их функциональные особенности после рождения (например, наличие тех или иных рецепторов), также могут необратимо перепрограммироваться в эмбриогенезе [1,3].

Анализ литературных сведений подтверждает существование многочисленных данных по этому вопросу и признание факта высокой ранимости нейрональных структур в эмбриогенезе. Вместе с тем, отсутствуют конкретные сведения о том, в какой временной период развития, под влиянием того или другого фактора внутренней или внешней среды модифицируются какие либо морфогенетические процессы [7]. Существуют незначительные исследования, в частности посвященные в основном когнитивным нарушениям у животных с пренатальной патологией ЦНС [3,6,15]. При этом обращают внимание на наиболее информативные количественные показатели функционального состояния ЦНС, такие как, спектральная мощность активных различных, частотных диапазонов ЭЭГ, которые характеризуют локальную синхронизацию биопотенциалов мозга [2,5,13]. Результаты некоторых исследований показывают, что применительно к срокам и особенностям становления функциональных свойств мозга в онтогенезе значимую роль играют афферентные импульсы, поступающие в кору в процессе индивидуального развития.

К сожалению, еще малоизвестно о развитии отдельных типов нейронов в коре головного мозга животных раннего постнатального периода [1, 4]. Не подлежит сомнению и тот факт, что изучение электрофизиологических проявлений отдельных

единиц коры в процессе раннего постнатального периода может позволить проследить этапы формирования функциональных систем различной сложности с учетом неравномерного созревания морфологических особенностей [ 8, 9].

Одной из причин является методическая особенность и трудоемкость экспериментальных работ, особенно эмбриональные и постэмбриональные периоды развития. Несмотря на трудоемкость и методическую особенность, все же выяснено, что в большинстве случаев развитие и свойство мозга определяется, прежде всего, генетическими факторами [2]. Вместе с тем, нормальное развитие мозга может нарушаться под влиянием многих факторов. Это определяется как высокой чувствительностью мозга в критические периоды развития, так и необратимостью некоторых из последствий таких воздействий. При этом происходит существенное отклонение от нормы процесса формирования связей между нейронами – образование синапсов, пространственная организация межнейронных взаимодействий и т.д. Кроме того, некоторые свойства нейронов, определяющие их функциональные особенности после рождения (например, наличие тех или иных рецепторов), также могут необратимо программироваться в эмбриогенезе [3,4].

#### Список литературы

- 1.Адо А.Д. Патологическая физиология. М.: “Медицина”, 2000, с.607.
- 2.Базлова Е.В., Невзорова М.Н., Тятенкова Н.Н. Становление двигательной активности в раннем постнатальном онтогенезе белой крысы в условиях эксперимента / Тезисы докл. VII Всеросс. конф. «Механизмы функционирования висцеральных систем», Санкт-Петербург, 2009, с.40-41.
- 3.Боголепова И.Н. и др. Основные принципы структурной асимметрии корковых формаций мозга человека // Успехи физиологических наук, 2004, т.35, № 3, с.3-19.
- 4.Газиев А.Г. Влияние некоторых неблагоприятных факторов, применяемых в пренатальном онтогенезе, на становление биоэлектрической активности мозга животных // Нейронаука для медицины и психологии. III Международный Междисциплинарный конгресс. Судак, Крым, Украина, Москва-2007, с. 78-79.
- 5.Журавин И.А. Формирование центральных механизмов регуляции двигательной функции млекопитающих в зависимости от условий эмбрионального развития // Журнал эволюционной биохимии и физиологии, 2002, т.38, с.478-494.
- 6.Журавин И.А., Туманова Н.Д., Озирская Е.Е. Васильев Д.С., Дубровская Н.М. Формирование структурной и ультраструктурной организации стриатума в постнатальном онтогенезе крыс при изменении условий их эмбрионального развития / Журнал эволюционной

биохимии и физиологии, 2007, т. 43, № 2, с.194-202.

7.Иоффе М.Е., Плетнева Е.В., Сташкевич И.С. Природа функциональной моторной асимметрии у животных: состояние проблемы. Журн. высш. нервн. деят. 2002, 52(1): с.5-16.

8.Кассиль В.Г., В.А.Отеллин., Хожай Л.И., Косткин В.Б. Критические периоды развития головного мозга // Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова, 2000, т.86, с.1418-1425.

9.Клименко Л.Л. Динамика показателей энергетического метаболизма коры больших полушарий в онтогенезе крыс // Известия РАН, сер. биол. наук, 2001, № 1, с.213-220.

10.Кулаичев А.П. Компьютерная электрофизиология и функциональная диагностика. М.: ФОРУМ-ИНФРА-М, 2010, с.640.

11.Махмудова Н.Ш., Гашимова У.Ф., Газиев А.Г. Влияние двигательной активности и

физических факторов на развитие животных (обзор). Известия Национальной Академии наук Азербайджана, «Серия биологических наук», Баку, 2018, том 73, №1.

12.Рыжавский Б.Я. Развитие головного мозга в ранние периоды онтогенеза// Соровский образовательный журнал. 2000, т.6, № 1, с.37-43.

13.Buckner R., Andrews-Hanna J., Schacter D. The brains default network: anatomy, function, and relevance to disease. Ann. N.Y. Acad. Sci. 2008, 1124: 1-38.

14.Davidson R., Jackson D., Kalin N. Emotion, plasticity, context, and regulation: perspectives from affective neuroscience. Psychol. Bull. 2000.

15.Rogers L.J. Development and function of lateralization in the avian brain. Brain Res. Bull. 2008, 76: p.235-244.

**Nuriyeva Irada Aqaverdi qizi.,**

*Doctor of Philosophy in Biology, Associate Professor, Senior Scientific Center of Applied Zoology, Institute of Zoology of ANAS*

**Topchiyeva Shafiga Anverovna,**

*Doctor of Biological Sciences, Chief Researcher, Center for Applied Zoology, Institute of Zoology, ANAS*

**Akhmedov Barat Abdul oglu**

*Doctor of Philosophy in Biology, Associate Professor, Head of the Center for Applied Zoology, Institute of Zoology of ANAS*

**Akhmedova Nargiz Mamedqizi,**

*Doctor of Philosophy in Biology, Associate Professor, Senior Researcher, Department of Protozoology, Institute of Zoology*

**Salakhova Samira Zulfiqizi.,**

*SOCAR Department of Ecology, Laboratory for Integrated Studies*

## INFLUENCE OF INSECT PESTS OF FRUIT CROPS OF AZERBAIJAN ON THE QUALITATIVE COMPOSITION OF FOREST HAZELNUTS

**Нуриева Ирада Агаверди гызы,**

*доктор философии по биологии, доцент, старший научный Центра Прикладной Зоологии Института Зоологии НАНА*

**Топчиева Шафига Анваровна,**

*доктор биологических наук, главный научный сотрудник Центра Прикладной Зоологии Института Зоологии НАНА*

**Ахмедов Барат Абдул оглы,**

*доктор философии по биологии, доцент, заведующий Центра Прикладной Зоологии, Института Зоологии НАНА*

**Ахмедова Наргиз Мамед гызы,**

*доктор философии по биологии, доцент, старший научный сотрудник отдела Протозоологии Института Зоологии НАНА*

**Салахова Самира Зульфи гызы,**

*доктор философии по биологии, Департамент Экологии, лаборатория Комплексных исследований*

## ВЛИЯНИЕ НАСЕКОМЫХ-ВРЕДИТЕЛЕЙ НА КАЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ ФУНДУКА В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

**Summary.** The article was written on the basis of studies conducted in 2017-2019 in the Ismayilli, Gabala and Zagatala regions. As a result of research, 2 species of aphids (Hemiptera, Aphididae), 3 species of cicots (Hemiptera, Cicadellidae), 3 species of bugs (Hemiptera), 6 species of representatives of the order Lepidoptera, 8 species of the Coleoptera order harmful to hazelnuts were detected in the studied samples. Li metal ions were determined in the studied samples, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As, Cd, Ag, Cd, Ba, Tl. In the collected samples of hazelnuts, hazelnut shells, the concentrations of metal ions correspond to: Li (0.032), Al (19.146), V (0.032), Cr (19.146), Mn (0.037), Fe (0.3623), Co (0.979), Ni (49.500), Cu (0.052), Zn (8.367), As (16.133), Ag (25.292), Cd (0.019), Ba (3.388), Tl (-0.078), Pb (0.174) ppm and Li (-1.035), Al (9.189), V (-0.777), Cr (-0.134), Mn

(11.771), Fe (23.072), Co (-0.908), Ni (-0.637), Cu (4.170), Zn (0.288), As (-0.475), Ag (-9.491), Cd (0.462), Ba (4.700), Tl (-0.078), Pb (1.489) ppm, respectively.

**Аннотация.** Статья написана на основе исследований, проведенных в 2017-2019 годах на территории Исмаиллинского, Габалинского и Закатальского районов. В результате исследований выявлены 2 вида тлей (Hemiptera, Aphididae), 3 вида цикадок (Hemiptera, Cicadellidae), 3 вида клопов (Hemiptera), 6 видов представителей отряда Lepidoptera, 8 видов из отряда Coleoptera, вредящие фундуку. В исследуемых образцах определяли ионы металлов Li, Al, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As, Cd, Ag, Cd, Ba, Tl, В собранных образцах фундука и скорлупы фундука концентрации ионов металлов соответствуют: Li (0,032), Al (19,146), V (0,032), Cr (19,146), Mn (0,037), Fe (0,3623), Co (0,979), Ni (49,500), Cu (0,052), Zn (8,367), As (16,133), Ag (25,292) Cd (0,019), Ba (3,388), Tl (-0,078), Pb(0,174) ppm и Li (-1,035), Al (9,189), V (-0,777), Cr (-0,134), Mn (11,771), Fe (23,072), Co (-0,908), Ni (-0,637), Cu (4,170), Zn (0,288), As (-0,475), Ag (-9,491), Cd (0,462), Ba (4,700), Tl (-0,078), Pb (1,489) ppm, соответственно.

**Key words.** *Corylus maxima* Mill, insects - pests, entomofauna, heavy metals, mass spectrometry

**Ключевые слова:** *Corylus maxima* Mill, насекомые- вредители, энтомофауна, тяжелые металлы, масс-спектрометрия

## ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия во многих регионах Азербайджана произошло заметное ухудшение экологической ситуации. Деграция окружающей среды оказывает негативное влияние на состояние растительности, в том числе на лекарственных растений, и, в свою очередь, на урожайность и качество фундука.

Одной из отраслей в Азербайджане, которая приносит большую прибыль, является выращивание лесного ореха-фундука (*Corylus maxima* Mill.). Эта отрасль характерна для некоторых регионов республики, в частности, северных и северо-западных. В настоящее время промышленные насаждения фундука играют ведущую роль в экономике сельского хозяйства Азербайджана и расположены на площади более 55 тыс.га., в планах правительства -увеличить до 80 тыс.га.

Многие ученые с давних пор всячески подчеркивали, что орех, в частности фундук, бесспорно, станет основным жизненно важным продуктом для человечества в XXI веке, поскольку содержит в себе целый перечень витаминов, белки, жиры, углеводы, протеин, фосфор, кальций и еще ряд очень полезных для человеческого организма микроэлементов. Это экологически чистый продукт растительного происхождения [1].

По данным Аплед В.В. (2006), фундук - важнейший представитель так называемых «настоящих» орехов. Любой орех, и фундук в частности - это источник жизненно необходимых витаминов и минеральных веществ, настоящий концентрат здоровья. В ядре орехов культивируемых форм фундука сумма белков, жиров и углеводов достигает 98 %, для сравнения: в пшеничном хлебе - 51 %, в мясе 30 - 46 % а в картофеле - 22 %. Ореховое ядро содержит 20 аминокислот, которые образуют полноценные белки, по калорийности это 668 ккал на 100 г, при этом 200-300 г орехов обеспечивают суточную норму потребности взрослого человека [2].

По данным Шепелева В.П. (2002), «орехи содержат в 5 раз больше питательных веществ, чем яйца; больше жира, чем масло; больше белка, чем мясо; для переваривания требуют гораздо меньше желудочных соков» [3].

Основные микроэлементы, содержащиеся в орехах Ca (114), Mg (163), K 680, P 290, Fe 4.70, Zn 2.45, Cu 1.73, Mn 6.18, Se 2.40 мг, соответственно.

Содержание витаминов и минералов в орехах зависит от ряда биоэкологических и абиотических состояний. Большая часть эксплуатируемых зон ореховых насаждений находится в зоне активной хозяйственной деятельности человека. Интенсивные антропогенные воздействия на окружающую среду неизбежно проявляются в загрязнении лекарственных растений, в том числе насаждений фундука.

Чтобы гарантировать качество готового продукта, вредители фундука должны быть тщательно исследованы и приняты меры по борьбе с ними.

Данных об энтомофауне лесных орехов, выращиваемых в Азербайджане, очень мало. Информации об экологии и повреждении доминирующих видов нет, поэтому недавно созданные и старые сады лесного ореха требуют осторожности и внимания. Молодых саженцев первые годы атакуют вредители и грибковые заболевания, которые приводили к их ослаблению или иногда к полному уничтожению. Стабильная среда обитания, созданная многолетними насаждениями, создает условия для непрерывного размножения комплекса трофических видов, связанных с орехами.

К вредителям лесного ореха относятся насекомые, клещи, грызуны и некоторые виды зайцевых, которые также повреждают различные ткани, органы и части куста. Эти повреждения могут нанести серьезный ущерб растениям: замедлить рост и плодоношение, повредить древесину и уничтожить растения. Наиболее распространенными вредителями лесных орехов являются насекомые. Некоторые виды насекомых живут в стволах, ветвях, стеблях, питаются изнутри, открывая отверстия и изгибы. В результате их деятельности молодые тонкие ветки высыхают, деревья ослабевают, а их морозостойкость, продуктивность и качество продукции снижается. Вредители листьев, цветов и плодов вредят растению фундука. Съедая листья, впивая их секреты, скребя плоды и повреждая мужские и женские цветочные группы орехов,

вредители поддерживают отдельные ветви и плоды, а также целое растение.

Исходя из вышеизложенного, целью данной работы было выявить влияние загрязнителей окружающей среды и основных вредителей ореховых культур, выявить их вредность, в том числе загрязняющих окружающую среду (тяжелые металлы), на качественный состав фундука.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования были проведены в 2017-2019 годах на фундуке в дворовых участках, садах и лесных территориях Исмаиллинского (40° 52' 71" N, 48° 04' 17" E), Габалинского (40° 54' 21" N, 47° 57' 28" E), Закатальского (41° 28' 30" N, 46° 29' 5" E) районов, в садах и парках окрестностей Баку и на Апшероне, Нами проводились маршрутные, полевые исследования два раза в месяц, а также еженедельные стационарные обследования. В местах, где насчитывалось до 50 лещин были исследованы 15-20 кустов, а на территории с более чем 100 кустов – 25-30 [4]. Листья фундука основном проверялись визуально. Для выявления вредителей был осуществлен сбор образцов из 10 мест на территории площадью 20 гектаров. Проводился сбор листьев со всех сторон кроны кустарника. Исследования были проведены на сорте Ата-Баба. Это поздний сорт фундука, куст сильнорослый, с шаровидной, чуть приплюснутой кроной, до 4 м в высоту. Орехи плоско-округлые, жирность - 68,3%; ядра - 53%. 15-16 кг орехов с куста (10 ц/Га) [5].

Были проведены хроматографические исследования на лещинах, концентрацию тяжелых металлов определяли на приборе Agilent Technologies серии 7500 ICP-MS (7500сх) с использованием масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ICP-MS, США).

Содержание ионов тяжелых металлов в исследуемых, зараженных вредителями образцах фундука и скорлупы фундука было определено экспериментально. Для определения ионов металлов методом атомно-абсорбционной хроматографии были взяты обработанные образцы фундука в количестве  $m=0.2400\text{g}$ , образцы скорлупы фундука массой  $m=0.2386\text{g}$

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В мае, июне и июле месяцах на листьях фундука (*Corylus maxima*) в Исмаиллинском, Габалинском и Закатальском районах Азербайджана были обнаружены два вида тлей (Hemiptera Aphididae) - *Myzocallis coryli* (Goeze., 1778.), и *Corylobium avellanae* (Schrank, 1801). Оба вида являются монофагами, также способны причинить вред плодам. Самый часто встречаемый вид тли, в основном располагаемый на обратной стороне листьев, причиняющий вред листьям лещины в лесах и садах – это желтая тля *Myzocallis coryli* и зеленая тля *Corylobium avellanae*, полностью покрывающая молодые отростки [6].

В Азербайджане на фундуке были обнаружены несколько видов цикадок - *Philaenus spumarius* L. (Aphrophoridae). [-пенница слюнявая

или слюнявица обыкновенная, *Penthimianigra Goeze, 1778* (Hemiptera, Cicadellidae) *Metcalfa pruinosa* Say, 1830. (Hemiptera, Flatidae) – белая цикадка и все они считаются вредителями. Белая цикадка, *Metcalfa pruinosa* Say, появились сравнительно недавно, в 2018 году будучи завезенными из стран Южной Америки и Европы. К какому бы виду ни относились цикадки, они наносят практически один и тот же вред, питаются соками растений, на которых поселяются. Основной ущерб для растительных культур: высасывание соков, что ведет к замедлению развития, остановке развития, отмиранию частей растений; перенос вирусных заболеваний; повреждение побегов при откладывании яиц.

Проколов растения они всасывают его сок. Они выделяют ядовитые вещества, которые отравляют растение. На листья образуются морщины, они желтеют, останавливается развитие, деформируются вегетативные и генеративные органы растения.

*Halyomorpha halys* Stal (Hemiptera, Pentatomidae). Летом 2017 года жители в центре города Баку наблюдали клопов на различных декоративных, овощных и плодовых растениях. Они были отмечены и на лещине. На фундуке повреждают орехи на стадии молочно-восковой спелости. Осенью клопы проникали в дома, рабочие помещения в поисках убежища для зимовки. Начиная с конца апреля взрослые насекомые выходят с мест зимовки и начинают поиск растений-хозяев для дополнительного питания, которое продолжается в течение 1-2 недель. *Lygocoris pabulinus* L. (Hemiptera, Miridae). Клоп зеленый садовый вредитель фундука, многояден. Поврежденные листья становятся морщинистыми, желтоватыми, бутоны и соцветия осыпаются, плоды могут деформироваться.

Одним из наиболее распространенных сосущих вредителей является *Stephanitis pyri* F. - грушевый клоп (кружевница грушевая) Hemiptera (Heteroptera), из семейства Tingidae. Он вредит плодовым деревьям – яблоне, груше, айве, сливе, вишне и др. [7]. Нами определен как серьезный вредитель фундука. Для этого вида свойственно массовое размножение в определенные годы [8]. В 2017 году было выявлено массовое размножение этого вида на фундуке.

Среди представителей отряда Lepidoptera есть виды, грызущие и минирующие листву фундука. *Huphantria cunea* Drury, 1773 (Lepidoptera, Erebidae), *Euproctis chrysorrhoea* Linnaeus, 1758 (Lepidoptera, Erebidae), *Lymantria dispar* Linnaeus, 1758 (Lepidoptera, Erebidae), *Operophtera brumata* Linnaeus, 1758 (Lepidoptera, Geometridae) полифаги, повреждают листья фундука.. Большую половину отряда Lepidoptera, составляют совсем маленькие, крошечные бабочки, которых иногда для удобства объединяют в так называемую группу Микрочешуекрылых (Microlepidoptera). *Phyllonorycter coryli* Nicelli, 1851 (Lepidoptera, Gracillariidae) - это мотылек семейства Gracillariidae. Гусеницы выгрызают в толще

листьев полости, которые снаружи видны на листьях как пятна различной величины и формы. Такие пятна называются "минами", а образующие их гусеницы - "минёрами". *Cydia pomonella* (Tortricidae) поражает плоды, которые опадают с дерева и дают значительный процент потери сельскохозяйственной продукции.

Представители семейства Cerambycidae, отряда Coleoptera, *Clytus rhamni* Germar, 1817, *Tetrops gilvipes* Faldermann, 1837, *Oberea linearis*, *Morimus verecundus* Faldermann, 1836 тоже найдены на кустах фундука. Усачи развиваются в кустарниках, развитие личинок в древесине. Личинки, живущие в стволах, обитают сперва под корой, протачивая неправильные широкие ходы, наполняя их буровой мукой. Вред от древогрызущих усачей усугубляется тем, что их личинки очень интенсивно разрушают древесину в поисках участков пригодных для питания.

Подавляющее число видов долгоносиков (Coleoptera, Curculionidae) в имагинальных и личиночных стадиях является фитофагами, несколько видов представителей этого семейства найдены на фундуке в Азербайджане. *Curculio pucum* L.-жуки сосредотачиваются в кронах фундука, где питаются его листьями и не одревесневшими побегами. Самки прогрызают зеленые, еще мягкие плоды фундука и откладывают в каждый из них по одному яйцу. Возрожденные личинки питаются внутри ореха, полностью выедая ядро. *Polydrusus (Scythodrusus) piliferus* Hochhuth, 1847, *Polydrusus vioruscus*, *Chlorophanus viridis*, *Pseudapion fulvirostre* (Gyllenhal, 1833) (Coleoptera, Apionidae), *Rhynchites (s.l.) sp.*, *Polydrusus inustus* повреждают промышленные плантации фундука.

Из листоедов *Altica sp.* (Coleoptera, Chrysomelidae: Alticinae) и листоед

ольховый или агеластика ольховая (*Agelastica alni* L.) питаются листьями фундука. Развитие личинок протекает на поверхности листьев и там они питаются.

У растений лесного ореха-фундука, поврежденных насекомыми определены концентрации ионов тяжелых металлов. Тяжелые металлы выступают в воздухе в форме газа или в твердом состоянии. Вместе с воздухом, суспендированный в нем пыль попадает в растения поврежденные вредителями. Количество металлов, попадает таким путем в растения, что является значительным.

Некоторые насекомые (тли, цикадки) прививают растениям вирусные заболевания, часто насекомые переносят на растения грибки и бактерии.

Пестициды - химические средства, используемые для борьбы с вредителями представлены преимущественно органическими соединениями, некоторые из них являются органоминеральными или минеральными веществами. Отдельные пестициды содержат в своем составе ртуть, цинк, медь, железо.

В исследуемых образцах определяли ионы металлов Li, Al, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As, Cd, Ag, Ba, Tl, В собранных образцах фундука, скорлупы фундука концентрации ионов металлов соответствуют: Li (0,032), Al (19,146), V (0,032), Cr (19,146), Mn (0,037), Fe (0,3623), Co (0,979), Ni (49,500), Cu (0,052), Zn (8,367), As (16,133), Ag (25,292) Cd (0,019), Ba (3,388), Tl (-0,078), Pb(0,174) ppm и Li (-1,035), Al (9,189), V (-0,777), Cr (-0,134), Mn (11,771), Fe (23,072), Co (-0,908), Ni (-0,637), Cu (4,170), Zn (0,288), As (-0,475), Ag (-9,491), Cd (0,462), Ba (4,700), Tl (-0,078), Pb (1,489) ppm, соответственно (табл.1).

Таблица 1.

**ДАННЫЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИОНОВ МЕТАЛЛОВ МЕТОДОМ АТОМНО-АДСОРБЦИОННОЙ СПЕКТРОМЕТРИИ В ИССЛЕДУЕМЫХ ПЛОДАХ ФУНДУКА**

Образцы	Ионы металлов в ppm															
	Li/7	Al/27	V/51	Cr/53	Mn/55	Fe/56	Co/59	Ni/60	Cu/63	Zn/66	As/75	Ag/107	Cd/111	Ba/137	Tl/205	Pb/208
фундук	0,032	19,146	0,037	0,362	30,979	49,500	0,979	8,367	16,133	25,292	0,019	0,122	0,014	3,388	-0,078	0,174
Скорлупа фундука	-1,035	9,189	-0,777	-0,134	11,771	23,072	0,908	-0,637	4,170	0,288	-0,475	-9,491	0,462	4,700	1,153	1,489
Образцы	Ионы металлов в ppb															
фундук	0,1549	91,9	0,1781	1,736	148,7	237,6	0,2503	40,16	77,44	121,4	0,0928	0,5832	0,06661	16,26	-0,374	0,8342
Скорлупа фундука	-4,939	43,85	-3,709	-0,639	56,17	101,1	-4,334	-3,039	19,9	1,372	-2,267	-45,29	2,203	22,43	5,501	7,107

Фундук-  $m=0,2400$  г.

Скорлупа фундука -  $m=0,2386$  г.

Сравнивая наши данные с данными зарубежных ученых, которыми в составе орехов определены только ионы следующих 9 металлов Ca, Mg, K, P, Fe, Zn, Cu, Mn, Se, то можно констатировать, что нами определено 16 ионов металлов, а именно Li, Al, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As, Ag, Cd, Ba, Tl, Pb. В виду поражения плодов орехов насекомыми-вредителями выявляется содержание большего количества ионов металлов, что в свою очередь влияет на качественный состав и фармакологические свойства фундука (Таб.1).

Таким образом, выявлено влияние вредителей на качественный состав лесных орехов. Содержание ионов металлов в исследуемых образцах, зараженных вредителями, значительно выше в самих плодах, чем в скорлупе лесных орехов. Однако содержание ионов металлов таких как Co, Cd, Ba, Tl и Pb в скорлупе фундука выше, чем в плодах фундука.

#### ВЫВОДЫ

1. Основными вредителями фундука в Азербайджане являются: два вида тлей (Hemiptera Aphididae) - *Myzocallis coryli* (Goeze., 1778.), и *Corylobium avellanae* (Schrank, 1801), несколько видов цикадок - *Philaenus spumarius* L. (Aphrophoridae). *Penthimia nigra* Goeze, 1778 (Hemiptera, Cicadellidae) *Metcalfa pruinosa* Say, 1830. (Hemiptera, Flatidae), из клопов *Halyomorpha halys* Stal (Hemiptera, Pentatomidae), *Lygocoris pabulinus* L.- (Hemiptera, Miridae), *Stephanitis pyri* - (Hemiptera, Tingidae), представителей отряда Lepidoptera *Hyphantria cunea* Drury, 1773 (Lepidoptera, Erebidae), *Euproctis chrysorrhoea* Linnaeus, 1758 (Lepidoptera, Erebidae), *Lymantria dispar* Linnaeus, 1758 (Lepidoptera, Erebidae), *Operophtera brumata* Linnaeus, 1758 (Lepidoptera, Geometridae), *Phyllonorycter coryli* Nicelli, 1851 (Lepidoptera, Gracillariidae), *Cydia pomonella* (Tortricidae), из отряда Coleoptera *Clytus rhamni* Germar, 1817, *Tetrops gilvipes* Faldermann, 1837, *Oberea linearis*, *Morimus verecundus* Faldermann, (Cerambycidae), *Curculio nucum* L. (Curculionidae), *Polydrusus (Scythodrusus) piliferus* Hochhuth, 1847, *Polydrusus corruscus*, *Chlorophanus viridis*, *Pseudapion fulvirostre* (Gyllenhal, 1833) (Coleoptera, Apionidae), *Rhynchites (s.l.) sp.*, *Polydrusus inustus*,

*Altica sp.* (Coleoptera, Chrysomelidae: Alticinae) повреждают промышленные плантации фундука.

2. В зараженных насекомыми-вредителями плодах фундука определены содержание следующих ионов металлов Li (0,032), Al (19,146), V (0,032), Cr (19,146), Mn (0,037), Fe (0,3623), Co (0,979), Ni (49,500), Cu (0,052), Zn (8,367), As (16,133), Ag (25,292) Cd (0,019), Ba (3,388), Tl (-0,078), Pb(0,174), ppm.

3. В собранных образцах скорлупы фундука определены концентрации нижеприведенных ионов металлов: Li (-1,035), Al (9,189), V (-0,777), Cr (-0,134), Mn (11,771), Fe (23,072), Co (-0,908), Ni (-0,637), Cu (4,170), Zn (0,288), As (-0,475), Ag (-9,491), Cd (0,462), Ba (4,700), Tl (-0,078), Pb (1,489) ppm.

4. Выявлено, что содержание ионов металлов, таких как Co, Cd, Ba, Tl и Pb в скорлупе фундука выше, чем в плодах фундука.

#### Reference

1. <http://www.allbest.ru/>. Товароведная оценка качества фундука. Курсовая работа. 28.11.2014
2. Аплед, В.В. Орех - еда для всех - М.: «Эксмо», 2006.
3. Шепелев В.П. Целебные свойства орехов. - М.: «Феникс», 2002.
4. Lazarov, A. & P. Grigorov, (1961) Karantinana RasteniJata. Zemidat, Sofia.258 p.
5. <http://zdsade.ru/leshhina-funduk-lesnoj-orex-vyrashhivanie-v-sadu-sorta.html>
6. Nuriyeva Irada Aqaverdi, Nadirova Gulbaniz Inqilab. Some Bioecological Peculiarities and Predatories of Myzocalliscoryli (Goeze, 1778) and Corylobium avellanae (Schrank, 1801) (Hemiptera, Aphididae) in Azerbaijan. American Journal of Entomology 2019; 3(1): 1-5.
7. Черкезова С.Р. Биологические основы защиты яблони от основных вредителей в Краснодарском крае./ Журн. Плодоводства и виноградарства юга России, 2010, 15с.
8. Нуриева И.А. Основные сосущие вредители фундука (*Corylus maxima* mill.) в Азербайджане. Биологическое разнообразие Кавказа и юга России», г. Махачкала 2018 г. с.475-477.

**Sharipkhanova A.S.**

*Candidate of Biological Sciences, Associate Professor,  
Sarsen Amanzholov East Kazakhstan State University*

**Sadykanova G. Y.**

*Candidate of Biological Sciences, Associate Professor,  
Sarsen Amanzholov East Kazakhstan State University*

**Igisinova Zh.T.**

*Candidate of Biological Sciences, Associate Professor,  
Sarsen Amanzholov East Kazakhstan State University*

**Satandinova B.S.**

*master of biology, teacher,  
Sarsen Amanzholov East Kazakhstan State University*

## IMPROVEMENT OF TECHNOLOGY OF PRODUCTION OF HIGH-QUALITY SUNFLOWER SEEDS

**Шарипханова Анаргуль Сайлаубековна**

*кандидат биологических наук, доцент  
ВКГУ им. С.Аманжолова*

**Садыканова Гульназ Есимбековна**

*кандидат биологических наук, доцент  
ВКГУ им. С.Аманжолова*

**Игисинова Жамал Турсынгожакызы**

*кандидат биологических наук, доцент  
ВКГУ им. С.Аманжолова*

**Сатандинова Булбул Сансызбаевна**

*магистр биологии, преподаватель  
ВКГУ им. С.Аманжолова*

## СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА ВЫСОКОКАЧЕСТВЕННЫХ СЕМЯН ПОДСОЛНЕЧНИКА

**Abstract.** The existing technology of production of sunflower seeds on the basis of biological properties of new hybrids and their parent lines is studied, elements of improvement of technology of production of seeds for the purpose of optimum use of the sown area are found.

**Аннотация.** Изучена существующая технологии производства семян подсолнечника на основе биологических свойств новых гибридов и их родительских линий, изысканы элементы совершенствования технологии производства семян с целью оптимального использования посевной площади.

*Key words: seeds, sunflower, seed growing, intensive technology, fertile line.*

*Ключевые слова: семена, подсолнечник, семеноводство, интенсивная технология, фертильная линия.*

Подсолнечник в Казахстане является высокорентабельной культурой. Он обеспечивает потребность населения страны в масле, а животноводство – высокобелковым шротом. Спрос на семена подсолнечника и масло резко возрос в последние годы. Это вызвало чрезмерное расширение площадей посева на товарные цели. Расширение посевных площадей подсолнечника на товарные цели усложняет семеноводство гибридного подсолнечника [1].

В 2018 году площади под культурой составили около 900 тыс. га. Возросла и урожайность гибридов подсолнечника. Новые гибриды подсолнечника, как иностранные, так и отечественные, наряду с интенсивными технологиями позволяют получать более 4,0 т/га. Урожайность гибридов зависит от качественных семян на участках гибридизации, которые закладываются в семеноводческих хозяйствах.

Для обеспечения потребности страны

семенами подсолнечника необходимо 4,5 тыс. тонн ежегодных поставок, около 70% от объема поставок обеспечивается по импорту от иностранных селекционных компаний РФ, США, ЕС, остальная часть – производится семеноводческими предприятиями РК. ТОО «Опытное хозяйство масличных культур» ежегодно поставляет на рынок страны 400-450 т семян гибридного подсолнечника. Потенциал урожайности родительских линий гибридного подсолнечника ограничен биологическими особенностями, а также семеноводческие посевы имеют ограничения по площади, по причине пространственной изоляции [2].

Исходя из этого, целью наших исследований явилось усовершенствования технологии производства посева семян гибридов подсолнечника для обеспечения увеличения урожая с единицы площади.

Научно-исследовательские работы

проводились на базе ТОО «Опытное хозяйство масличных культур». Для посева по интенсивной технологии возделывания гибридов подсолнечника использовались семена гибридов подсолнечника «Экспо» и «Агробизнес-2050» с высокими сортовыми и посевными качествами.

Наиболее распространенной схемой посева подсолнечника является 5:1:2, то есть 10 рядков стерильного аналога линии (мать), 1 ряд незасаженный (пустой), 4 ряда фертильной линии (отец) и один ряд незасаженный (пустой).

Технологический процесс посева проводится двумя способами: с использованием одного или двух посевных агрегатов. При использовании одного семени фертильной линии, и её стерильного аналога засыпают в семенные банки одной и той же сеялки, соблюдая заданное соотношение рядов. Пустую банку, при этом пломбируют для исключения возможности засыпки в неё семян. Преимуществом посева с использованием одного агрегата, является полная автономность его работы, не зависящая от работы других агрегатов, а недостатком – ограниченная возможность в выборе схемы посева при использовании шестирядных сеялок типа СПЧ-6М (возможны схемы посева 6:1:4:1 и 8:1:2:1) [3,4].

Это недостаток легко устраняется при переходе на посев восьмьюрядными сеялками типа «KUNH Planter-3», позволяющими не только существенно расширить диапазон возможных схем посева (5:1:2), но и выбрать наиболее рациональную с точки зрения, соотношения рядков фертильной линии её стерильного аналога схему.

Посев проводят в оптимальные сроки в данной зоне, желательно сеялками точного высева. При их отсутствии эту работу можно проводить

«KUNH Planter-3» по следующей схеме - 10 рядов материнской формы (что составляет 62,5 % посевной площади участка гибридизации) и два пустых рядка (что составляет 12,5%), 4 рядка отцовской формы (что соответствует 25 % площади). Глубина заделки семян в почву 5-7 см, обязательно во влажный слой. Направление сева – с севера на юг [5].

Сеялку «KUNH Planter-3» настраивают следующим образом: материнскую линию размещают в пяти банках, а отцовскую – в двух крайних. Между материнской и отцовской банками оставляют одну банку пустой.

Звездочки на редукторах выставляются следующим образом: А – 12 зубьев, Б – 19 зубьев, В – 7 зубьев и Г – 9 зубьев с использованием высевающего диска на 18 отверстия – для материнской и 18 отверстий – для отцовских линий. В случае, когда масса 1000 семян ниже 40 г, используют диски с диаметром отверстия 1,5-2,0 мм [6].

Для более рационального размещения родительских линий на участке гибридизации нами выбрана схема посева с использованием 12-рядной сеялки «MasterMac», 10:2 и исключением из схемы посева пустого рядка. Таким образом, удельное содержание материнской линии составит 84%, а отцовской линии – 16 %. Исключение из схемы посева пустого рядка позволит увеличить долю материнской линии на 8 % [7].

В 2018 г. нами был заложен производственный опыт с использованием традиционной технологии производства семян подсолнечника со схемой посева 5:1:2 и усовершенствованной технологией со схемой посева 20:4 (таблица 1).

Таблица 1

#### СХЕМЫ ПОСЕВА ГИБРИДОВ ПОДСОЛНЕЧНИКА

Наименование	По традиционной технологии	По усовершенствованной технологии
Название сеялки	KUNH Planter 3 8 рядная	MasterMac, 12 рядная
Схема посева	5:1:2 - МММММПОО	10:2 - ММММММММММОО
Материнская линия, % на 1 га	62,5	84,0%
Отцовская линия, % на 1 га	25,0	16,0%
Пустые рядки, % на 1 га	12,5%	Исключение из схемы посева пустого рядка позволит увеличить долю материнской линии на 8 %
Посевные единицы на 1 га	60000 семян	60000 семян
Урожайность, т/га	1,25	1,7

За счет более рационального удельного насыщения материнской линией участка гибридизации обеспечивается прибавка в урожае семян первого поколения до 0,45 т/га.

Полученный материал был высеян в

лабораторных условиях (в камере искусственного климата) для оценки уровня завязываемости гибридов. Результаты грунтового контроля по показателю – «уровень завязываемости гибрида подсолнечника» представлены в таблице 2.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ГРУНТ КОНТРОЛЯ ГИБРИДОВ ПОДСОЛНЕЧНИКА**

Гибрид	Репродукция	Учётных растений, (шт.)	Фертильных растений		Стерильных растений
			типичный	нетипичный	
Агробизнес-2050	F <sub>1</sub>	300	288	5	7
Экспо	F <sub>1</sub>	300	292	3	5

По данным таблицы, установлено, что уровень завязываемости у гибрида «Агробизнес-2050» составляет 96,0%, у гибрида «Экспо» – 97,3 %.

Таким образом, усовершенствованная схема посева 20:4 дает возможность получить уровень завязываемости семян подсолнечника гибридов F<sub>1</sub> согласно ГОСТа. Совершенствованная технология производства высококачественных семян подсолнечника включает в себя традиционную технологию выращивания родительских линий на участках гибридизации с оптимальным размещением материнской линии с целью более полного использования площади посева актуальна и рекомендуется к внедрению на семеноводческих посевах. При такой технологии материнскую линию убирают комбайнами с 7-ми метровыми жатками, что обуславливает большую производительность. За счет более рационального удельного насыщения материнской линией участка гибридизации обеспечивается прибавка в урожае семян первого поколения до 0,45 т/га.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Лисицин, А.Н. Мировое производство масличных семян [Текст]: Л.Н. Лишаева // Масложировая промышленность. 2013. - № 3. - С. 8-9.
2. Государственная программа развития агропромышленного комплекса Республики Казахстан на 2017–2021 гг. – Астана, 2017. – 150 с.
3. Белова, Т.А. Технология организации производства продукции и услуг [Текст]: учебное пособие/Т.А. Белова, В.Н.Данилин-М: КНОРУС, 2010 -240.
4. Фатхутдинов Р.А. Организация производства. / Р.А. Фатхутдинов -М:Инфа-М,2009-161с.
5. Андреев Н.Г., Андреев Л.Н. Основы агрономии и ботаники: учеб. пособ. для с/х вузов. / Н.Г. Андреев, Л.Н. Андреев– М.: Колос, 2004. – 487 с
6. Дьяков А.Б. Рост и развитие // Биология, селекция и возделывание подсолнечника. / А.Б. Дьяков - М.: Агропромиздат, 1992. - С. 7-10.
7. Гаврилова Г. А Генетика культурных растений. Подсолнечник. / Г.А.Гаврилова, И.Н.Анисимова -2003. - СПб. С. 20-23

**Sharipkhanova A.S.**

*Candidate of Biological Sciences, Associate Professor,  
Sarsen Amanzholov East Kazakhstan State University*

**Sadykanova G. E.**

*Candidate of Biological Sciences, Associate Professor,  
Sarsen Amanzholov East Kazakhstan State University*

**Igisinova Zh.T.**

*Candidate of Biological Sciences, Associate Professor,  
Sarsen Amanzholov East Kazakhstan State University*

**Satandinova B.S.**

*master of biology, teacher,  
Sarsen Amanzholov East Kazakhstan State University*

**Koshenov E.**

**LTD "PFOP"**

*Kazakhstan, Ust-Kamenogorsk*

## FEATURES OF GROWING SUNFLOWER SEEDS IN SEED CROPS OF EAST KAZAKHSTAN REGION

**Шарипханова Анаргүль Сайлаубековна**

*кандидат биологических наук, доцент  
ВКГУ им. С.Аманжолова*

**Садыканова Гүльназ Есимбековна**

*кандидат биологических наук, доцент  
ВКГУ им. С.Аманжолова*

**Игисинова Жамал Турсынгожақызы**

*кандидат биологических наук, доцент  
ВКГУ им. С.Аманжолова*

**Сатандинова Булбул Сансызбаевна**

*магистр биологии, преподаватель  
ВКГУ им. С.Аманжолова*

**Көшенов Ермек**

*ТОО «Опытное хозяйство масличных культур»  
Казахстан, г.Усть-Каменогорск*

## ОСОБЕННОСТИ ВЫРАЩИВАНИЯ СЕМЯН ПОДСОЛНЕЧНИКА В СЕМЕНОВОДЧЕСКИХ ПОСЕВАХ ВОСТОЧНО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ

**Abstract.** Studied the qualities and schemes of sowing seeds of parental lines of sunflower hybrids. The optimal scheme of sowing of parent lines as an element of improvement of technology of production of seeds of hybrid sunflower is developed.

**Аннотация.** Изучены посевные качества и схемы посева семян родительских линий гибридов подсолнечника. Разработана оптимальная схема посева родительских линий как элемент совершенствования технологии производства семян гибридного подсолнечника.

*Key words: sunflower hybrids, planting schemes, planting seed quality, production technology of sunflower seed yield.*

*Ключевые слова: гибриды подсолнечника, схемы посева, посевные качества семян, технологии производства семян подсолнечника, урожайность.*

Если в мире основной масличной культурой является соя, то в Казахстане - это подсолнечник. Его значение в продовольственном обеспечении страны трудно переоценить. Подсолнечник обеспечивает страну двумя главными продуктами, имеющими исключительную значимость для развития продовольственной базы страны. Первой это растительное масло, которое по своей питательности не уступает животным жирам, и второй, это жмых (шрот) бесценный компонент для сбалансированности животноводческих кормов по протеину и аминокислотам. Кроме того, следует отметить, что себестоимость 1 центнера растительного масла почти в 10 раз дешевле

животного жира. В условиях, когда страна уменьшила производство и потребление продуктов животноводства почти в 2 раза, на протяжении многих лет, до и после перестройки, животноводческие корма никогда не были сбалансированы по протеину, а поэтому их тратилось почти на одну треть больше научно обоснованных норм кормления животных, рост производства подсолнечника приобретает исключительно важное значение [1].

Увеличить его производство можно двумя путями, первый это расширение посевных площадей - экстенсивный путь, а он обусловлен двумя обстоятельствами: подсолнечник

теплолюбивая культура и он может возделываться только в определённых почвенно-климатических зонах, а второе условие, что в этих зонах он может занимать не более одного поля в 8-10 полном севообороте. Кроме того, экстенсивный путь развития производства связан со значительными дополнительными затратами на производство.

Второй путь - интенсификация производства, он не требует дополнительных площадей, его осуществляют за счёт дополнительных затрат на единицу площади. Они в себя включают посев лучшими сортами и гибридами, внесение минеральных и органических удобрений, эффективную систему защиты растений от сорняков, болезней и вредителей, систему агротехники и др. Проблеме повышения эффективности различных составляющих интенсификации производства подсолнечника, то есть агротехнике, и технологии его возделывания уделили своё внимание многие учёные - Пустовойт В.С., Васильев Д.С., Пивень В.Т., Бортников А.И., Тихонов О.И., Лукашенко А.И., Марин В.И. и др. Экономические аспекты производства подсолнечника в широком плане рассматриваются в трудах Дворянкина Н.И., остальные учёные Малофеев Т.Е., Нечаев В.И., Рыбалкин А.П., Семёнов А.А., Трубилин И.Т., Фоменко Б.Г., Хрипливый Ф.П., Шишкин А.Ф. и др. этой проблемы касаются либо в общем анализе всех сельскохозяйственных культур, либо отдельных аспектов возделывания подсолнечника. За последние два десятилетия большое развитие получила гибридизация подсолнечника [2].

Главной задачей аграрной отрасли Республики Казахстан является существенное увеличение и стабилизация производства сельскохозяйственных культур для обеспечения продовольственной безопасности, внутреннего и экспортного потенциалов страны. Решение этой задачи ограничено уникальными и в то же время непростыми природно-климатическими условиями области, где соседствуют горно-таежный, степной и пустынный ландшафты, при этом имеющие богатый потенциал, который сложно реализовать, но – доступно и реально, с помощью научных достижений селекции, эффективных приемов агротехники, научно обоснованных севооборотов, применения удобрений и средств защиты растений, практического применения аграрной науки и техники [3].

Для Восточно-Казахстанской области присуще крайнее многообразие природных и почвенно-климатических условий; здесь имеет место вертикальная зональность климата, растительности и почв. По климату, рельефу, географическому положению, пахотно-пригодным землям Восточно-Казахстанской области условно делится на 4 основных региона:

– северо-восточный, где расположены Бородулихинский, Шемонаихинский, г. Риддер, Алтайский, Глубоковский, Катон-Карагайский, Курчумский районы;

– центральный, где расположены Уланский, Кокпектинский, г. Усть-Каменегорск, Жарминский районы;

– западный, где расположены Бескарагайский, Абайский, г. Семей, Аягоский районы;

– южный, где расположены Зайсанский, Тарбагатайский, Урджарский районы.

Эти регионы представлены разнообразными и крайне сложными для сельскохозяйственного производства климатом и почвами горно-луго-степной, предгорно-степной, сухостепной, полупустынной и пустынной зон, отличающихся по количеству осадков.

Основные зерносеющие районы Восточно-Казахстанской области – Бородулихинский, Шемонаихинский Урджарский, Уланский, Кокпектинский, Глубоковский, а также Катон-Карагайский и Зыряновский.

Погодные условия вегетационного периода в Восточно-Казахстанской области в 2018 году для выращивания сельскохозяйственных культур, в том числе подсолнечника, сложились благоприятными.

Полевые работы по подготовке почвы к севу начались во второй декаде мая месяца, среднесуточная температура месяца составляла 14,9°C, что выше на 1,2°C среднесуточной многолетней, температура третьей декады составила 18,4°C. Осадки мая месяца составили 77,0 мм, что на 39 мм больше средней многолетней. Посев семеноводческих участков начали во второй декаде мая. Всходы были получены 4 июня [4].

Цветение подсолнечника проходило в оптимальных погодных условиях, при температурах (19-27)°C. Сбор урожая начался в первой декаде сентября и закончился во второй декаде октября.

Для посева по интенсивной технологии возделывания гибридов подсолнечника использовались семена гибридов подсолнечника «Экспо» и «Агробизнес – 2050» с высокими сортовыми и посевными качествами [5].

*Гибрид подсолнечника «Экспо»* – простой межлинейный гибрид подсолнечника раннеспелой группы спелости. Создан линейно-гибридизационным методом. Материнской формой является ЦМС-линия СВ 567 А, отцовской формой – ветвистая линия-восстановитель фертильности пыльцы СВ 268 В.

Гибрид устойчив к ложной мучнистой росе и заразихе рас А, В, С, D, Е, толерантен к белой и серой гнилям, обладает высокой экологической пластичностью, идеально выровнен по высоте растений.

Длина вегетационного периода 96 - 97 дней, высота растений 150-170 см, масличность семян 51 - 52 %, лузжистость – 20,7 %, масса 1000 семян 62-63 г.

Потенциальная урожайность 3,9 т/га. После внесения препаратов бора было отмечено повышение урожайности на 2-5 ц/га гибрида

Экспо и существенное увеличение масличности семян.

Гибрид высокотехнологичен, не полегает, не осыпается, все фазы развития растений (всходы, цветение, созревание) проходят одновременно. Морфологические особенности сорта, позволяющие отличить его от сходных сортов - характерный наклон корзинки, прямостоячий стебель, выровнен по высоте.

Гибрид выращивается по интенсивной технологии возделывания, отзывчив на применение минеральных удобрений. Требование – соблюдение севооборота, своевременный посев, внесение почвенных гербицидов. Густота стояния к уборке не должна превышать 45 тысяч растений на 1 га.

Семеноводство гибрида не отличается от общепринятых методик по выращиванию гибридных семян на участках гибридизации.

Главный критерий – соблюдение пространственной изоляции

Гибрид рекомендован для выращивания в Восточно-Казахстанской, Павлодарской, Акмолинской, Северо-Казахстанской, Костанайской, Актюбинской, Алматинской областях.

Внесен в Государственный Реестр селекционных достижений с 2018 года.

Оригинатором является ТОО «Опытное хозяйство масличных культур».

Гибрид подсолнечника «Агробизнес-2050» - среднеранний простой межлинейный гибрид подсолнечника, создан на основе цитоплазматической мужской стерильности. Материнская форма – ЦМС-линия СВ 55А, отцовская форма - многокорзиночная линия-восстановитель фертильности пыльцы СВ 31В.

Длина вегетационного периода 95-97 дней, высота растений 140-150 см, масличность семянки 52-54%, масса 1000 семян 68-70 г, лужистость – 22-24%.

Потенциальная урожайность 4,0 т/га. Гибрид отличается высокой продуктивностью, оптимальным наклоном корзинки и высокой устойчивостью к фитопатогенам. Устойчив к полеганию растений и осыпанию семян, устойчивый к заразице, ложной мучнистой росе.

Гибрид выращивается по интенсивной технологии возделывания, отзывчив на применение минеральных удобрений. Требование – соблюдение севооборота, своевременный посев, внесение почвенных гербицидов. Густота стояния к уборке не должна превышать 45 тысяч растений на 1 га.

Семеноводство гибрида не отличается от общепринятых методик по выращиванию гибридных семян на участках гибридизации. Главный критерий – соблюдение пространственной изоляции. Соблюдение пространственной изоляции в пределах 2,0 – 2,5 км от других посевов подсолнечника [6]

Рекомендован для выращивания в Восточно-Казахстанской, Павлодарской, Акмолинской,

Северо-Казахстанской, Костанайской, Актюбинской, Алматинской областях. Предпочтительные зоны семеноводства Восточно-Казахстанская область.

Гибрид Агробизнес 2050 Внесен в Государственный реестр селекционных достижений с 2017 года.

Оригинатором является ТОО «Опытное хозяйство масличных культур».

При существующей системе промышленного семеноводства научно-исследовательские организации оригинаторы гибридов выращивают маточные, суперэлитные и элитные семена родительских форм и передают их для посева участков гибридизации, размещенных в специализированных хозяйствах или зонах. Такая организация производства гибридных семян способствует концентрации семеноводческой работы и обеспечивает высокое качество семян [7].

На участках, где выращивают семена родительских форм и гибридов первого поколений необходимо применять весь комплекс агротехнических приёмов, обеспечивающих получение хорошего урожая. Высококачественный семенной материал может быть получен только в наиболее благоприятных для роста и развития растения условиях. Помимо этого, повышение урожайности позволяет сократить площади семеноводческих посевов и снизить себестоимость семенного материала.

Участки размножения для получения семян родительских форм, а также все участки гибридизации необходимо размещать в севообороте по лучшим для подсолнечника предшественникам [8].

Каждый участок размножения или гибридизации должен быть удалён от других посевов подсолнечника как своего, так и соседних хозяйств с соблюдением норм пространственной или временной изоляции.

Наиболее распространенной схемой посева подсолнечника является 5:1:2 то есть 10 рядков стерильного аналога линии (мать), 1 рядок незасеянный (пустой), 4 ряда фертильной линии (отец) и один ряд незасеянный (пустой).

Для более рационального размещения родительских линий на участке гибридизации нами выбрана схема посева с использованием 12-рядной сеялки «MasterMac», 10:2 и исключением из схемы посева пустого рядка. Таким образом, удельное содержание материнской линии составит 84%, а отцовской линии – 16 % Исключение из схемы посева пустого рядка позволит увеличить долю материнской линии на 8 % [9].

В 2018 году нами был заложен производственный опыт с использованием усовершенствованной технологией со схемой посева 20:4 (таблица 1). За счет более рационального удельного насыщения материнской линией участка гибридизации обеспечивается прибавка в урожае семян первого поколения до 0,45 т/га.

Таблица 1

**СХЕМЫ ПОСЕВА ГИБРИДОВ ПОДСОЛНЕЧНИКА**

Наименование	По традиционной технологией	По усовершенствованной технологией
Название сеялки	KUHN Planter 3 8 рядная	MasterMac, 12 рядная
Схема посева	5:1:2 - МММММПОО	10:2 - ММММММММММОО
Материнская линия, % на 1га	62,5	84,0%
Отцовская линия, % на 1 га	25,0	16,0%
Пустые рядки, % на 1га	12,5%	Исключение из схемы посева пустого рядка позволит увеличить долю материнской линии на 8 %
Посевные единицы на 1 га	60000 семян	60000 семян
Урожайность, т/га	1,25	1,7

Полученный материал был высеян в лабораторных условиях (в камере искусственного климата) для оценки уровня завязываемости гибридов.

Результаты грунтового контроля по показателю – «уровень завязываемости гибрида подсолнечника» представлены в таблице 2.

Таблица 2

**РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ГРУНТ КОНТРОЛЯ ГИБРИДОВ ПОДСОЛНЕЧНИКА**

Гибрид	Репродукция	Учётных растений, (шт.)	Фертильных растений		Стерильных растений
			типичный	нетипичный	
Агробизнес-2050	F <sub>1</sub>	300	288	5	7
Экспо	F <sub>1</sub>	300	292	3	5

По данным таблицы, установлено, что уровень завязываемости у гибрида «Агробизнес - 2050» составляет 96,0%, у гибрида «Экспо» – 97,3 %.

Таким образом, усовершенствованная схема посева 20:4 дает возможность получить уровень завязываемости семян подсолнечника гибридов F<sub>1</sub> согласно ГОСТа. Совершенствование отдельных элементов технологии выращивания семян гибридного подсолнечника путем изменения схемы размещения родительских линий, а именно увеличения удельной доли площади посева материнской линии, исключив в схеме посева пустой ряд, не уменьшив, при этом удельную долю отцовской линии обеспечило прибавку урожая семян первого поколения на 0,45 т/га за первый год исследований. Такие исследования следует продолжить в разных почвенно климатических условиях для подтверждения практичности схемы размещения родительских линий.

**Список литературы**

1. Подсолнечник / В. А. Гаврилова, И. Н. Анисимова. – Санкт – Петербург, 2003. – с.120-130
2. Аграрная экономика: Учебник /Под ред. М.Н. Малыша. - СПб.: Лань, 2002. - 688 с.
3. Государственная программа развития агропромышленного комплекса Республики Казахстан на 2017–2021 гг. – Астана, 2017. – 150 с.
4. Дьяков А.Б. Рост и развитие // Биология, селекция и возделывание подсолнечника./ А.Б. Дьяков - М.: Агропромиздат, 1992. - С. 7-10.
5. Апарин В.А. Сорты и гибриды подсолнечника на Алтае /В.А. Апарин, Н.И. Лихачёв /Сб. научн. тр. «Научные основы, перспектива и практика Кулундинского земледелия». - Барнаул, 2005. - С. 95-100.
6. Посыпанов, Г.С. Практикум по растениеводству / Г.С. Посыпанов - М.: Мир, 2004. – с.54-60
7. <http://ohmk.kz/ru>
8. Частная селекция полевых культур. / Под ред. Пыльнева В. В. – М.: КолосС, 2005. – с. 89-95
9. Гаврилова Г. А Генетика культурных растений. Подсолнечник. / Г.А. Гаврилова, И.Н. Анисимова -2003. - СПб. С. 20-23

**Satandinova B.S.**

master of biology, teacher,

Sarsen Amanzholov East Kazakhstan State University

**Sharipkhanova A.S.**

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor,

Sarsen Amanzholov East Kazakhstan State University

**Igisinova Zh.T.**

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor,

Sarsen Amanzholov East Kazakhstan State University

**Sadykanova G. E.**

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor,

Sarsen Amanzholov East Kazakhstan State University

## DISEASES OF SUNFLOWER VARIETIES AND HYBRIDS WITH GRAY ROT IN THE EAST KAZAKHSTAN REGION

**Сатандинова Булбул Сансызбаевна**

магистр биологии, преподаватель

ВКГУ им. С.Аманжолова

**Шарипханова Анаргуль Сайлаубековна**

кандидат биологических наук, доцент

ВКГУ им. С.Аманжолова

**Игисинова Жамал Турсынгожакызы**

кандидат биологических наук, доцент

ВКГУ им. С.Аманжолова

**Садыканова Гульназ Есимбековна**

кандидат биологических наук, доцент

ВКГУ им. С.Аманжолова

## БОЛЕЗНИ СОРТОВ И ГИБРИДОВ ПОДСОЛНЕЧНИКА СЕРОЙ ГНИЛЬЮ В ВОСТОЧНО-КАЗАХСТАНСКОМ РЕГИОНЕ

**Abstract:** This article presents an analysis of the disease incidence of varieties and hybrids of sunflower seeds and seedlings with gray rot in the East Kazakhstan region. Phytopathological evaluation of sunflower reveals the contamination of seeds and plant pathogens, suggesting timely fight against harmful diseases. Among sunflower diseases, gray rot (*Botrytis cinerea*) is ubiquitous and the most harmful.

**Аннотация.** В данной статье представлен анализ болезни поражаемости сортов и гибридов семян и проростков подсолнечника серой гнилью в Восточно-Казахстанском регионе. Фитопатологическая оценка подсолнечника выявляет зараженность семян и растений фитопатогенами, предполагая своевременную борьбу с вредоносными заболеваниями. Среди болезней подсолнечника повсеместно распространенными и наиболее вредоносными является серая (*Botrytis cinerea*) гниль.

*Key words: variety, hybrid, gray rot, seeds, mycelium, conidia, sunflower, seedlings.*

*Ключевые слова: сорт, гибрид, серая гниль, семена, мицелий, конидии, подсолнечник, проростки.*

Подсолнечник является питающим растением более 40 видов возбудителей болезней, из которых 10 зарегистрированы в Казахстане. Основной причиной накопления, развития и распространения болезней подсолнечника в почвенно-климатических условиях Восточного Казахстана является неустойчивость сортов и нарушения севооборотов за счет максимального увеличения площадей под подсолнечник. В связи с этим ежегодно от грибных болезней погибает 20 – 30% урожая, а в отдельные годы здоровый посадочный материал.

Экологическое сортоиспытание различных сортов и гибридов подсолнечника в конкретных условиях позволяет дать объективную оценку тому или иному сорту или гибриду. Кроме того, экологическое сортоиспытание позволяет определить уровень конкурентноспособности гибридов и сортов собственной селекции. В

последние годы назрела необходимость уделять особое внимание фитосанитарному контролю семян, поскольку в предгорно-степной зоне имеет место сильное поражение семян серой гнилью, что резко снижает их посевные качества. Посевные и технологические качества, предъявляемые к семенам подсолнечника зависят от многих факторов, ведущее место среди которых занимает поражение их болезнетворными организмами, в частности, фитопатогенными грибами. Они не только уменьшают урожайность семян, но и ухудшают качество продукции, снижают полевую всхожесть, массу и маслянисть семян, увеличивают лузжистость, при этом резко возрастает кислотное число масла и, следовательно, ограничивается возможность широкого использования его на пищевые цели [1].

Количественный и качественный состав болезней подсолнечника претерпевает различные

изменения связанные с условиями окружающей среды, культуры земледелия и изменениями самого растения в процессе селекции. Сложности, возникающие при создании форм подсолнечника, устойчивых к грибам с сапрофитным типом питания, ведут к нарастанию их вредоносности. Учитывая, что патологический процесс в растительном организме возникает и развивается в результате изменяющихся в зависимости от конкретных условий, времени и места взаимодействий между растением, патогенном и факторами внешней среды, распространение и вредоносность того или иного вида сильно варьирует не только в связи с условиями года, но и поля, на котором возделывается подсолнечник. В последние годы назрела необходимость уделять особое внимание фитосанитарному контролю семян, поскольку в предгорно-степной зоне имеет место сильное поражение семян серой гнилью, что резко снижает их посевные качества [2].

Цель исследований заключается в выделении патогенных грибов из семян и проростков подсолнечника, и определение устойчивости сортов и гибридов к серой гнили.

Нами были поставлены задачи: выявить развитие серой гнили на подсолнечнике, определить степень поражения семян и проростков на присутствие серой гнили.

Объектом исследования были образцы семян взятые в ТОО «Опытное хозяйство масличных культур» в Восточно-Казахстанской области по возбудителю серой гнили. Для чего проводили микологический анализ семян и проростков гетерозисных гибридов подсолнечника в сортоиспытании 2018 года.

Во время исследований нами был проанализирован питомник экологического сортоиспытания подсолнечника, в котором входили следующие сорта и гибриды Казахстанский 1, Казахстанский 465, Солнечный 20, Восточный, Казахстанский 3124, Казахстанский 341, Сункар, Казахстанский 5, Казахстанский 52, Казахстанский 92, Юбилейный 40, Сибирский 91, Заречный, Армавирец, Бузулук, Заря, ВКУ 102АхВКУ 94В, Sk 10194, Sk 2594, Sk 10178.

Анализ проростков проводился во влажной камере в чашках Петри, а анализ семян – рулонным методом, который позволяет установить степень их зараженности. Для выделения паразитных грибов из растений и его частей, использовали влажную камеру. В качестве влажной камеры использовали чашки Петри и фильтровальную бумагу. Перед раскладкой семян чашки стерилизовали и заворачивали в бумагу. Семена раскладывали в боксе стерильным пинцетом на расстоянии 1-2 см в зависимости от их размеров. Таким же способом исследовали зараженные грибами проростки растений, по возможности в целом виде. Закрытые чашки Петри с заложением в них материалом помещали в термостат для проращивания. Термостаты

предварительно моют горячей водой с моющими средствами и дезинфицируют 1%-ным раствором перманганата калия через каждые 10 дней. Перед каждым фитоанализом их дезинфицируют спиртом или бактерицидными лампами в течение 30 минут. Раз в месяц термостаты дезинфицируют с помощью бактерицидных ламп в течение 8 часов.

При обнаружении *Botrytis cinerea* Pers, выделяли его в чистую культуру путем отсеивания на стандартную питательную среду Чапека [3]. Чистые культуры зачастую позволяют выявить родство, а иногда полную идентичность у различающихся по каким-либо признакам грибов, ибо эти различия нивелируются при выращивании их на одинаковой питательной среде при прочих равных условиях. При культивировании на питательных средах грибы образуют более крупные споры.

На готовую питательную среду в пробирках наносили стерильной иглой пораженный участок, иглу стерилизовали на горелке, затем плотно закрывали ватным тампоном.

После того как гриб хорошо разовьется на питательной среде, делали учет, просматривали под микроскопом и проводили определение грибов по определителям.

1. Микологический анализ семян и проростков показал, что наиболее распространенным в Восточно-Казахстанской области в условиях невероятной влажности вегетационного периода 2018 года оказался гриб *Botrytis cinerea* Pers (серая гниль). Стоит отметить, что в этом году был хороший естественный инфекционный фон на *Botrytis cinerea* Pers, что позволило выделить комплексно – устойчивые формы. В период вегетации растений проводились необходимые фенологические наблюдения и учеты.

При созревании и уборке подсолнечника серая гниль поражала корзинки. На тыльной стороне их образуется темное маслянистое пятно, ткань цветоложа размягчается, поверхность корзинки покрывается обильным серым налетом. Через 7-10 дней корзинка загнивает. При сильном поражении корзинок оболочка образовавшихся семян становится рыхлой и как бы мраморной. На поверхности и внутри семян образуются склероции.

У основания стебля появляется штриховатость и потемнение с образованием бурых пятен и серого налета. Верхние листья пораженных растений увядают, а нижние, сохнут. В местах поражения появляются, мелкие черные склероции [4].

Проводя учеты и анализы сортов и гибридов, взятых нами из питомника экологического сортоиспытания определили что возбудителем серой гнили является гриб *Botrytis cinerea* Pers (рисунок 1) [5,6].



Рисунок 1- Пораженная корзина подсолнечника серой гнилью

Основным источником заражения служат уже пораженные участки или отмершие органы растения, например, опавшие листья, которые сгнили в тесном соприкосновении со стеблем.

Из сделанных нами исследований видно, что мицелий состоит из разросшихся и переплетенных

между собой гифов грибницы. Сам по себе мицелий ползучий и разветвленный, пронизывает ткань пораженного растения и выступает густым серым налетом по всей поверхности (рисунок 2).



Рисунок 2- Микрофотография мицелия со спороношением *Botrytis cinerea* Pers.

Наблюдались хорошо выраженные конидиеносцы. У *Botrytis cinerea* Pers, они прямостоячие с относительно толстой оболочкой, внизу буроватые, с ответвлениями, которые также разветвляются короткими конечными веточками, оканчивающимися сучковидными выступами, снабженными мелкими зубчиками, на которых расположены одноклеточные конидии.

Конидии яйцевидные или эллиптически округлые, размером 9-15 (17,5) x 6,5 – 10 мкм, в массе дымчатые (пепельно-серые) (рисунок 3). Прорастают конидии при наличии капельной влаги при температуре 2-30°C, оптимальная температура 17-27°C. Для прорастания склероциев необходима температура 19-26°C. В этих случаях образуется грибница и происходит конидиальное спороношение.



Рисунок 3- Конидиеносец с одноклеточными конидиями *Botrytis cinerea* Pers (микрофотография).

В питомнике экологического сортоиспытания было изучено 20 сортов и гибридов подсолнечника перечисленные в таблице, так же нами была проведена группировка по 3 типам устойчивости поражения к серой гнили:

- 1 тип – образцы, не имеющие поражения (0%)
- 2 тип – предел поражения до 20%
- 3 тип – предел поражения от 21% и более.

Таблица

**АНАЛИЗ СЕМЯН ПОДСОЛНЕЧНИКА В ЭКОЛОГИЧЕСКОМ ИСПЫТАНИИ 2018 ГОДА.**

Происхождение	Процентное поражение семян серой гнилью		
	проростков	семян	всего
Казахстанский 1	6	0	6
Казахстанский 465	24	8	32
Солнечный 20	18	0	18
Восточный	36	0	36
Казахстанский 3124	40	0	40
Казахстанский 341	4	0	4
Сункар	70	14	84
Казахстанский 5	4	2	6
Казахстанский 52	40	26	66
Казахстанский 92	40	2	42
Юбилейный 40	10	0	10
Сибирский 91	14	4	18
Заречный	18	6	24
Армавирец	6	2	8
Бузулук	8	0	8
Заря	14	0	14
Sk 10194	6	4	10
ВКУ 102АхВКУ 94В	0	0	0
Sk 2594	2	0	2
Sk 10178	24	0	24

Из таблицы видно, что ВКУ 102А х ВКУ94В имел устойчивость к серой гнили, что составило – 5% от общего количества. Мы отнесли их к первому типу обладающих признаками полной устойчивости.

Ко второму типу относятся линии обладающие признаками слабо пораженных, где развитие болезни достигало до 20%, они - 55% (Казахстанский 1, Солнечный 20, Казахстанский 341, Казахстанский 5, Юбилейный 40, Сибирский 91, Армавирец, Бузулук, Заря, Sk 10194, Sk 2594).

Третий тип – сильно пораженные образцы, где развитие болезни достигало 21% и более, что составило 40% (Казахстанский 465, Восточный,

Казахстанский 3124, Сункар, Казахстанский 52, Казахстанский 92, Заречный, Sk 10178).

Из группировки мы видим, что высевные семена подсолнечника, несли на себе значительную инфекцию.

Очень сильное развитие гриба отмечалось на проростках, т.е. сильно зараженное зерно. В период прорастания подсолнечника наблюдались хорошие условия увлажнения почвы и не высокий температурный режим, поэтому в данную фазу при наличии инфекции шло сильное развитие серой гнили.

Из коллекционного питомника 2018 года мы видим, что семена несут на себе значительную инфекцию, что семена большинства сортов и

гибридов в сильной степени поражены серой гнилью.

Анализируя результаты поражения мы видим, что большинство сортов и гибридов в сильной степени поражены, это говорит о том что генетически устойчивых сортов и гибридов в нашем регионе к серой гнили пока нет.

В связи с тем, что заболевание семян подрывают систему семеноводства и мы не нашли устойчивых сортов и гибридов – это вызывает необходимость дальнейшего изучения методов борьбы с болезнями передающимися семенами в Восточно-Казахстанском регионе.

#### ВЫВОДЫ:

- степень поражения семян и проростков гибридов подсолнечника в питомнике экологического сортоиспытания составило от 2% до 80%.

- в питомнике экологического испытания наибольшую иммунную устойчивость к серой гнили показал образец ВКУ 102АхВКУ 94В.

- наибольшему поражению подверглись корзинки и семена подсолнечника Сункар, Казахстанский 52, Казахстанский 3124, Восточный, Казахстанский 465, Казахстанский 92, что в свою очередь приводит к значительному снижению качества и количества урожая.

- в связи с тем, что мы не нашли устойчивых гибридов и сортов, и что заболевания семян серой гнилью резко снижают всхожесть семенного материала, в дальнейших исследованиях данного вопроса является изучение химических методов борьбы с болезнями семян подсолнечника и

дальнейшего испытания и подбора устойчивых сортов и гибридов.

#### Список литературы:

1 Гаврилова В. А., Анисимова И. Н. Подсолнечник / В. А. Гаврилова, И. Н. Анисимова. – Санкт – Петербург, 2003, с. 20-25

2 Дьяков Ю. Т. О болезнях растений / Ю. Т. Дьяков – М.: Агропромиздат, 1985, с.43-47

3 Выприцкая А.А., Пучнин А.М., Кузнецов А.А. Возбудители потенциально опасных болезней подсолнечника / А.А. Выприцкая, А.М. Пучнин, А.А. Кузнецов. - Вестник ТГУ, т.17, вып.2, 2012 – с. 764-767

4 Сатандинова Б. С. Проявление болезней гетерозисных гибридов семян подсолнечника в семеноводстве Восточного Казахстана / Б.С. Сатандинова, А.С. Шарипханова // Сборник материалов внутривузовской научно-практической конференции молодых ученых и магистрантов «Инновационный вектор развития науки и образования». – Усть-Каменогорск: ВКГУ, 2012. - С. 114-117.

5 Хохряков М. К., Доброзракова Т. Л., Степанов К. М., Летова М. Ф. Определитель болезней растений. / М. К. Хохряков, Т. Л. Доброзракова, К. М. Степанов, М. Ф. Летова. - СПб.-М.-Краснодар: Лань, 2003. с. 108-112

6 Хохряков М. К. Определитель болезней сельскохозяйственных культур / М. К. Хохряков и др. – М.: Изд. Колос, 1984, с.50-53

10.

## МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

*Novikov E.V.,*

*PhD student of the department of multimodal diagnostics and propedeutics  
Zaporizhzhia State Medical University*

*Al Kaddah D.*

*Intern of the department of multimodal diagnostics and propedeutics  
Zaporizhzhia State Medical University*

### ELECTRICAL PROPERTIES OF MYOCARDIUM IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION COMBINED WITH SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM.

**Annotation.** Electrical properties of the myocardium in patients with arterial hypertension combined with subclinical hypothyroidism.

*Keywords: subclinical hypothyroidism, arterial hypertension, 24-h ECG monitoring, late atrial potentials, late ventricular potentials.*

**Main Problem.** Arterial hypertension (AH) is one of the major health problems in the healthcare of Ukraine and in the world. Usually, pathogenic changes that develop with arterial hypertension are asymptomatic and such patients often do not receive the necessary treatment before the emergence of life-threatening complications of the disease [1,2]. Atrial and ventricular arrhythmia is a common concomitant pathology in patients with arterial hypertension [3].

The main pathophysiological factors of arrhythmias are systolic and diastolic pressure overload, secondary neurohormonal activation, left ventricular hypertrophy (LVH), which lead to myocardial fibrosis, causing significant electrophysiological changes that lead to the conduction delay and formation of the ectopic foci and substrate for appearance of the re-entry mechanism [4,5,6,7,8]. Metabolic and electrolyte disorders, other somatic pathology, such as endocrine system diseases, may also be the causative factors that potentiate arrhythmias. Premature atrial contractions and atrial fibrillation (AF) should be considered major supraventricular rhythm disorders. The last is the most common form of arrhythmia associated with hypertension. The relative risk of AF in arterial hypertension is modest compared to such conditions as heart failure and valve pathology, but hypertension is the most common, independent and potentially variable risk factor for AF [9]. Changes in the electrical properties of the atria occur at an early stage of arterial hypertension and precede the onset of LV hypertrophy and atrial enlargement [10]. In the AFFIRM study, normal sizes of the left atrium (transverse diameter <40 mm) were found only in 33% of patients [9], and these changes significantly preceded the onset of LVH. LVH, in turn, causes diastolic dysfunction and thus increases pressure in the left atrium. In the Framingham study, patients with electrocardiographically diagnosed LVH had an almost 4-fold higher risk of AF development [11].

Verdecchia et al. has found that in individuals with arterial hypertension and sinus rhythm, the risk of AF increases with age and mass of the left ventricle, while increased size of the left atrium is associated with chronic AF [12].

Ventricular rhythm disorders are represented by premature ventricular contractions, tachycardia, and ventricular fibrillation, which are more uncommon. Their association with LVH is proved. It should be noted that asymmetric hypertrophy and eccentric LV hypertrophy are more closely associated with ventricular arrhythmias than concentric hypertrophy [13].

Late atrial and ventricular potentials are non-invasive electrocardiographic parameters that can be used to confirm pro-arrhythmic readiness in patients with arterial hypertension [14,15,16]. They are represented by electrical oscillations at the end of the "P" wave or ventricular ECG complex, have low amplitude (5–20  $\mu$ V), and high frequency (more than 20–50 Hz) and are not detected on a normal ECG.

Taking into a consideration these peculiarities, given signals can only be analyzed if they are amplified, filtered, and averaged [17,18,19]. The analysis of the effect of subclinical reduction of thyroid function on the electrical properties of the myocardium of the atria and ventricles in patients with arterial hypertension is of great interest.

**Materials and methods.** After signing the informed consent, 124 patients with stage II arterial hypertension (AH) were enrolled in the study. The criteria for inclusion in the study were the presence of stage II arterial hypertension without pathology of the thyroid gland and combined with SH (for patients in the main group). The exclusion criteria were manifesting hypothyroidism, hyperthyroidism, presence of any cardiovascular disease (except stage II arterial hypertension), chronic heart failure of II and higher functional class (NYHA), other severe somatic pathology.

Depending on the level of thyroid-stimulating hormone (TSH), patients with AH are divided into 2 groups - with normal (0.4–4 mU / ml) and moderately elevated level of TSH (4–15.6 mU / ml, with normal levels of thyroid hormones). The group of patients with arterial hypertension without SH included 92 patients (women 81.52% (75), men 18.48% (17)), 32 patients were involved in the group of patients with AH with the concomitant SH (women 87.5% (28), men 12.5% (4)).

Groups of patients were comparable by age ( $54.16 \pm 10.16$  years vs.  $57.69 \pm 9.76$  years;  $p = 0.093$ ), sex ( $p = 0.4319$ ), height ( $p = 0.993$ ), weight ( $p = 0.719$ ), body surface area ( $p = 0.901$ ), body mass index ( $p = 0.669$ ). All patients underwent 24-h monitoring of BP and ECG (combined ECG and BP monitor "Kardiotechnica-04-AD-3" St. Petersburg, Russia). A 40 Hz cutoff filter was used, recording in the orthogonal X, Y, Z leads.

In the LAP analysis, the duration of the filtered P wave (P Total, ms) and the root-mean-square (RMS) amplitude over the last 20 ms of the P wave (RMS 20,  $\mu\text{V}$ ) were studied. LVPs were evaluated by the duration of the filtered QRS complex (TotQRSF, ms),

the root-mean-square amplitude of the last 40 ms of the filtered QRS complex (RMS 40,  $\mu\text{V}$ ), and the filtered QRS complex duration at the level of 40  $\mu\text{V}$  (LAS 40, ms).

The criteria for the presence of LAPs were: PTotal > 120 ms and RMS 20 < 3.5  $\mu\text{V}$  (Simpson). LVPs were recorded with a combination of two of three values: Tot QRSF > 120 ms, RMS40 < 16  $\mu\text{V}$ , and LAS 40 > 38ms (NYHA, 1991). Data were processed using the program STATISTIKA 6.0. Data are presented as the median and inter-quartile range of Me (25%; 75%).

#### Results:

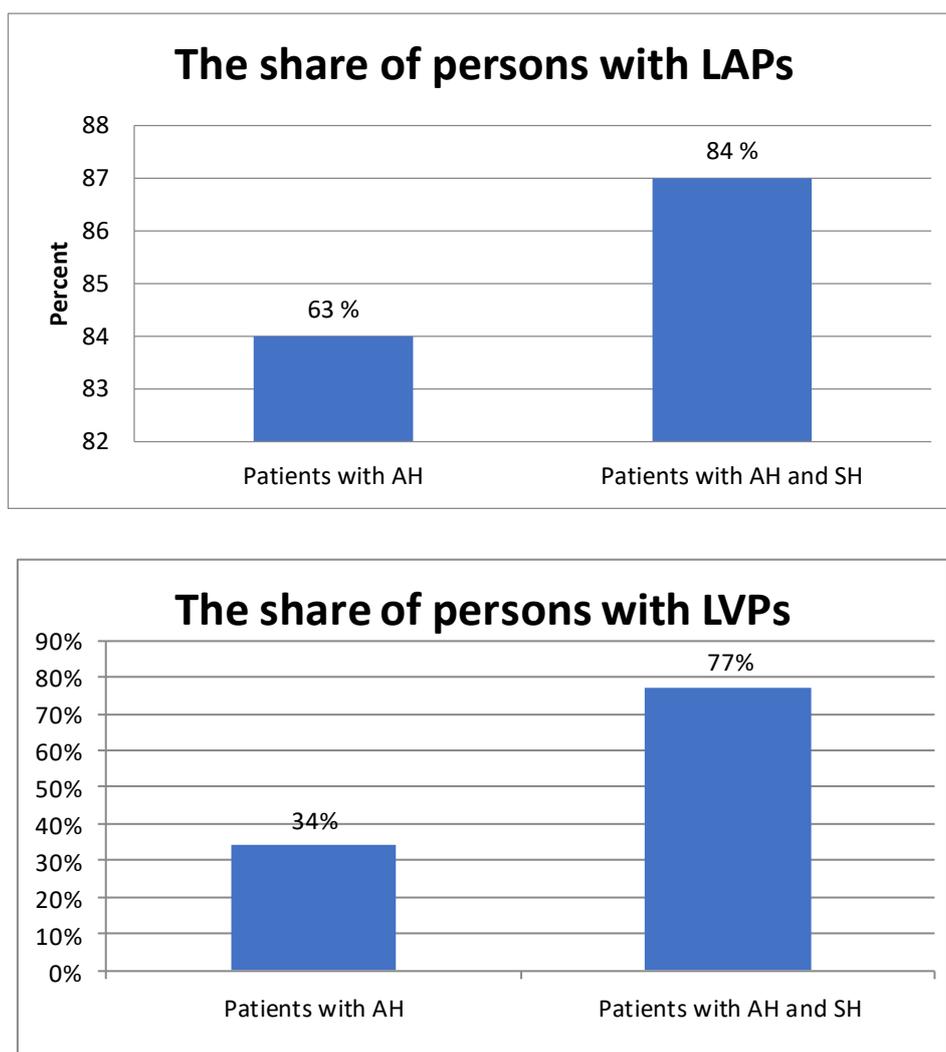


Fig 2.

Patients with AH with and without concomitant subclinical hypothyroidism did not differ in terms of indexes that characterize late atrial potentials P total max ( $148.47 \pm 37.40$  and  $140.59 \pm 20.73$ ,  $p = 0.262$ ), P total min ( $88, 64 \pm 16.07$  and  $86.00 \pm 17.91$ ,  $p = 0.443$ ), P total mid ( $114.08 \pm 10.30$  and  $113.00 \pm 9.99$ ,  $p = 0.610$ ), and the percentage of LAPs detected by this index ( $29.26 \pm 28.12$  and  $26.55 \pm 26.87$ ,  $p = 0.641$ ), RMS20max. ( $6.04 \pm 1.33$  and  $5.87 \pm 1.08$ ,  $p = 0.506$ ), RMS20min. ( $39.49 \pm 25.19$  and  $2.11 \pm 0.97$ ,  $p = 0.641$ ), RMS20mid. ( $2.03 \pm 0.80$  and  $13.09 \pm 51.63$

$p = 0.094$ ), and the percentage of LAPs detected by RMS20 ( $39.49 \pm 25.19$  and  $44.90 \pm 25.73$ ,  $p = 0.309$ ), frequency of detection of LAPs in analyzed cardiocycles ( $14.98 \pm 16.74$  and  $15.35 \pm 13.63$ ,  $p = 0.901$ ). There was also no statistically probable difference in indexes of the quantity of premature atrial contractions ( $262.63 \pm 1169.36$  and  $435.41 \pm 1666.37$ ,  $p = 0.527$ ), paired premature atrial contractions ( $31.96 \pm 151.61$  and  $4.56 \pm 8.09$ ,  $p = 0.449$ ), group premature atrial contractions  $1.46 \pm 2.79$  and  $0.71 \pm 1.53$ ,  $p = 0.314$ ).

Particular attention is paid to the changes in indexes of late ventricular potentials. In patients with AH with concomitant subclinical hypothyroidism, a significant decrease of the maximum was observed by 21.3% ( $62.22 \pm 28.50$  versus  $48.97 \pm 38.70$ ,  $p = 0.043$ ), minimal by 27.1% ( $22.91 \pm 14.11$  vs  $16.69 \pm 14.77$ ,  $p = 0.037$ ) and average by 27.2% ( $37.33 \pm 19.54$  vs  $27.16 \pm 20.98$ ,  $p = 0.015$ ) of the RMS40 values; increase of the maximal by 7.1% ( $93.40 \pm 9.43$  vs.  $100.00 \pm 16.47$ ,  $p = 0.007$ ) minimal by 7% ( $80.28 \pm 7.19$  vs  $85.09 \pm 14.57$ ,  $p = 0.017$ ), and average of 7% ( $86.33 \pm 7.36$  vs.  $92.34 \pm 14.52$ ,  $p = 0.003$ ) of Tot QRSF values; also a 1.34-fold increase ( $39.20 \pm 8.38$  vs.  $52$ ),  $41 \pm 14.65$ ,  $p = 0.0001$ ), the minimal by 20.1% (from  $24.38 \pm 6.59$  to  $29.28 \pm 14.67$ ,  $p = 0.013$ ) and the average by 22% (from  $31$ ,  $63 \pm 6.79$  to  $38.59 \pm 14.67$ ,  $p = 0.001$ ) of the Las 40 index values.

The percentage of the detected LAPs according to the mentioned indexes also logically increased: RMS40 2.9-fold (from  $17.43 \pm 30.33$  to  $50.69 \pm 40.57$ ,  $p = 0.0001$ ); Las 40 3.47-fold (from  $12.68 \pm 25.23$  to  $43.94 \pm 36.95$ ,  $p = 0.0001$ ); Tot QRSF from  $0.00 \pm 0.00$  to  $5.75 \pm 22.25$  percent ( $p = 0.016$ ). According to the share of patients with LVPs, the groups of patients with AH and AH with SH differed significantly (32.61% versus 76.67%;  $p = 0.0001$ , Fig. 2), also the percentage of detected LVPs in the analyzed cardiocycles by 3.48 times ( $12.22 \pm 24.88$  vs.  $42.56 \pm 36.96$ ,  $p = 0.005$ ).

Therefore, late ventricular potentials were significantly more frequently found in the group of patients with AH with SH. Changes in the electrical properties of ventricles in patients with AH with concomitant subclinical hypothyroidism were associated with an increase in the number of premature ventricular contractions by 6.69 times (from  $42.56 \pm 36.96$  to  $441.53 \pm 1414.97$ ,  $p = 0.026$ ) compared to the same index in patients with AH without concomitant subclinical hypothyroidism.

It should be noted that no significant difference between the number of analyzed cardiac cycles among the groups of patients examined was found, which creates equal conditions and makes the analysis more accurate.

Analysis of the latest investigations and publishings

Literature data evidences the effect of the arterial hypertension and associated LVH on the enhancement of the pro-arrhythmic activity of the myocardium of the atria and ventricles [14,15,16,20,21]. Palatini et al found late ventricular potentials (LVPs) in 27 patients (25%) out of 107 patients examined with LVH. In the works of Bushra R. et al. and Palmiero et al. during the examination of such patients, LVPs were found in 31.3% [22] and 20% [23] cases, with the relationship between LVPs and LVH being quite strong ( $p$ -value  $<0.001$ ) in their recent work.

In the work of Riaz with co-authors LVPs were detected in 17% out of 64 patients with arterial hypertension [24]. The effect of endocrine pathology on changes in LVPs parameters has been proved: in acromegaly [25,26,27], hyper- and hypothyroidism with regression of the parameters characterizing LVPs, with substitution therapy for hypothyroidism [25,28]. We found data on the negative impact of even

subclinical forms of thyroid dysfunction on LVPs parameters. The authors indicate that the pro-arrhythmogenic effect of SH can be eliminated by propranolol, even at low doses [29]. Particular attention should be paid to the new data on preclinical myocardial injury in subclinical hypothyroidism according to T1 mapping by MRI [30].

Late atrial potential (LAP) analysis assists in the identification of patients at risk of supraventricular arrhythmias, in particular atrial fibrillation in various categories of patients, including patients with hypothyroidism [31,32].

Some difficulties in analysis of the data we have obtained and their comparison with other results are due to the fact that, to date, there is no common idea regarding which technique, temporal, spatial, or spectral analysis, is more accurate for detection of LVPs and which threshold values tot QRS, RMS40, LAS40 have greater diagnostic accuracy. [33,34]. A further search of the amplitude-temporal parameters for the Simson method is carried out [35]. Similar peculiarities are characteristic for carrying out the LAP analysis [31,32].

However, we found a probable pro-arrhythmogenic effect of arterial hypertension on the function of the atria and ventricles according to the analysis of LAP and LVP, and an additional effect of SH on the electrical properties of the ventricular myocardium in patients with arterial hypertension II stage. Therefore, can be stated that arterial hypertension is considered to be a strong independent risk factor for the development of supraventricular and ventricular arrhythmias, while the presence of late atrial and ventricular potentials in patients with arterial hypertension on averaged ECG is the evidence of major anatomical and electrophysiological changes that can cause atrial fibrillation and life-threatening arrhythmias.

The results obtained confirm the data of the analyzed literature sources, particularly the single ones concerning the electrical properties of the ventricular myocardium in SH. The results regarding such changes in patients with stage II arterial hypertension and the electrical properties of atria in SH were obtained for the first time.

Further scientific explanation for the identified changes is needed. The data obtained indicate the effect of SH on the structure of the left atrium in patients with arterial hypertension (a likely increase in a transverse size by 3.5% ( $p <0.05$ )), but which is not accompanied by changes in the electrical activity of the atria in SH. At the same time, the morphological and functional peculiarities of the LV myocardium with arterial hypertension combined with SH (a likely increase in myocardial mass index by 11.1% ( $p <0.05$ ), distribution of geometry types, etc.) have functional confirmations - the response of LAP indexes, the number of ventricular arrhythmias. It should also be reminded that there are some effects of SH on the parameters of 24-h BPM in patients with arterial hypertension. In our opinion, such peculiarities may be due to multiple metabolic changes in SH, wider expression of genes for thyroid hormones and more active energy metabolism in the ventricular myocardium.

**Highlighting the parts of the main problem that were unsolved previously:** Late atrial and ventricular potentials are non-invasive electrocardiographic criteria for the presence of high arrhythmic readiness and risk of life-threatening arrhythmias. The electrical properties of myocardium in patients with stage II arterial hypertension combined with subclinical hypothyroidism have not been studied previously.

**Formulation of the main goals of the article:** studying the electrical properties of the myocardium of atria and ventricles in patients with AT combined with subclinical hypothyroidism.

**Presentation of the main material of the investigation with the full explanation of the scientific results received.**

After signing the informed consent, 124 patients with stage II arterial hypertension (AH) were enrolled in the study. The criteria for inclusion in the study were the presence of stage II arterial hypertension without pathology of the thyroid gland and combined with SH (for patients in the main group). The exclusion criteria were manifesting hypothyroidism, hyperthyroidism, presence of any cardiovascular disease (except stage II arterial hypertension), chronic heart failure of II and higher functional class (NYHA), other severe somatic pathology.

Depending on the level of thyroid-stimulating hormone (TSH), patients with AH are divided into 2 groups - with normal (0.4-4 mU / ml) and moderately elevated level of TSH (4-15.6 mU / ml, with normal levels of thyroid hormones). The group of patients

with arterial hypertension without SH included 92 patients (women 81.52% (75), men 18.48% (17)), 32 patients were involved in the group of patients with AH with the concomitant SH (women 87.5% (28), men 12.5% (4)).

Groups of patients were comparable by age ( $54.16 \pm 10.16$  years vs.  $57.69 \pm 9.76$  years;  $p = 0.093$ ), sex ( $p = 0.4319$ ), height ( $p = 0.993$ ), weight ( $p = 0.719$ ), body surface area ( $p = 0.901$ ), body mass index ( $p = 0.669$ ). All patients underwent 24-h monitoring of BP and ECG (combined ECG and BP monitor "Kardiotechnica-04-AD-3" St. Petersburg, Russia). A 40 Hz cutoff filter was used, recording in the orthogonal X, Y, Z leads.

In the LAP analysis, the duration of the filtered P wave (P Total, ms) and the root-mean-square (RMS) amplitude over the last 20 ms of the P wave (RMS 20,  $\mu\text{V}$ ) were studied. LVPs were evaluated by the duration of the filtered QRS complex (TotQRSF, ms), the root-mean-square amplitude of the last 40 ms of the filtered QRS complex (RMS 40,  $\mu\text{V}$ ), and the filtered QRS complex duration at the level of 40  $\mu\text{V}$  (LAS 40, ms).

The criteria for the presence of LAPs were:  $\text{PTotal} > 120$  ms and  $\text{RMS 20} < 3.5$   $\mu\text{V}$  (Simpson). LVPs were recorded with a combination of two of three values:  $\text{Tot QRSF} > 120$  ms,  $\text{RMS40} < 16$   $\mu\text{V}$ , and  $\text{LAS 40} > 38$  ms (NYHA, 1991). Data were processed using the program STATISTIKA 6.0. Data are presented as the median and inter-quartile range of Me (25%; 75%).

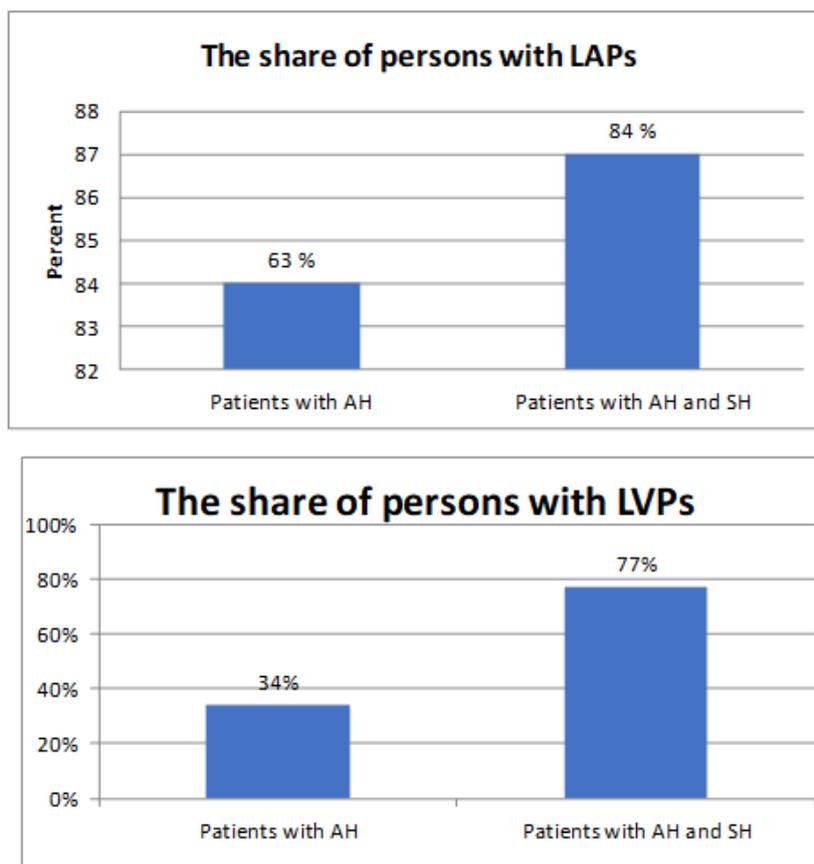


Fig 2.

Patients with AH with and without concomitant subclinical hypothyroidism did not differ in terms of indexes that characterize late atrial potentials P total max ( $148.47 \pm 37.40$  and  $140.59 \pm 20.73$ ,  $p = 0.262$ ), P total min ( $88, 64 \pm 16.07$  and  $86.00 \pm 17.91$ ,  $p = 0.443$ ), P total mid ( $114.08 \pm 10.30$  and  $113.00 \pm 9.99$ ,  $p = 0.610$ ), and the percentage of LAPs detected by this index ( $29.26 \pm 28.12$  and  $26.55 \pm 26.87$ ,  $p = 0.641$ ), RMS20max. ( $6.04 \pm 1.33$  and  $5.87 \pm 1.08$ ,  $p = 0.506$ ), RMS20min. ( $39.49 \pm 25.19$  and  $2.11 \pm 0.97$ ,  $p = 0.641$ ), RMS20mid. ( $2.03 \pm 0.80$  and  $13.09 \pm 51.63$ ,  $p = 0.094$ ), and the percentage of LAPs detected by RMS20 ( $39.49 \pm 25.19$  and  $44.90 \pm 25.73$ ,  $p = 0.309$ ), frequency of detection of LAPs in analyzed cardiocycles ( $14.98 \pm 16.74$  and  $15.35 \pm 13.63$ ,  $p = 0.901$ ). There was also no statistically probable difference in indexes of the quantity of premature atrial contractions ( $262.63 \pm 1169.36$  and  $435.41 \pm 1666.37$ ,  $p = 0.527$ ), paired premature atrial contractions ( $31.96 \pm 151.61$  and  $4.56 \pm 8.09$ ,  $p = 0.449$ ), group premature atrial contractions ( $1.46 \pm 2.79$  and  $0.71 \pm 1.53$ ,  $p = 0.314$ ).

Particular attention is paid to the changes in indexes of late ventricular potentials. In patients with AH with concomitant subclinical hypothyroidism, a significant decrease of the maximum was observed by 21.3% ( $62.22 \pm 28.50$  versus  $48.97 \pm 38.70$ ,  $p = 0.043$ ), minimal by 27.1% ( $22.91 \pm 14.11$  vs  $16.69 \pm 14.77$ ,  $p = 0.037$ ) and average by 27.2% ( $37.33 \pm 19.54$  vs  $27.16 \pm 20.98$ ,  $p = 0.015$ ) of the RMS40 values; increase of the maximal by 7.1% ( $93.40 \pm 9.43$  vs.  $100.00 \pm 16.47$ ,  $p = 0.007$ ) minimal by 7% ( $80.28 \pm 7.19$  vs  $85.09 \pm 14.57$ ,  $p = 0.017$ ), and average of 7% ( $86.33 \pm 7.36$  vs.  $92.34 \pm 14.52$ ,  $p = 0.003$ ) of Tot QRSF values; also a 1.34-fold increase ( $39.20 \pm 8.38$  vs.  $52, 41 \pm 14.65$ ,  $p = 0.0001$ ), the minimal by 20.1% (from  $24.38 \pm 6.59$  to  $29.28 \pm 14.67$ ,  $p = 0.013$ ) and the average by 22% (from  $31, 63 \pm 6.79$  to  $38.59 \pm 14.67$ ,  $p = 0.001$ ) of the Las 40 index values.

The percentage of the detected LAPs according to the mentioned indexes also logically increased: RMS40 2.9-fold (from  $17,43 \pm 30,33$  to  $50,69 \pm 40,57$ ,  $p = 0.0001$ ); Las 40 3.47-fold (from  $12.68 \pm 25.23$  to  $43.94 \pm 36.95$ ,  $p = 0.0001$ ); Tot QRSF from  $0.00 \pm 0.00$  to  $5.75 \pm 22.25$  percent ( $p = 0.016$ ). According to the share of patients with LVPs, the groups of patients with AH and AH with SH differed significantly (32.61% versus 76.67%;  $p = 0.0001$ , Fig. 2), also the percentage of detected LVPs in the analyzed cardiocycles by 3.48 times ( $12.22 \pm 24.88$  vs.  $42.56 \pm 36.96$ ,  $p = 0.005$ ).

Therefore, late ventricular potentials were significantly more frequently found in the group of patients with AH with SH. Changes in the electrical properties of ventricles in patients with AH with concomitant subclinical hypothyroidism were associated with an increase in the number of premature ventricular contractions by 6.69 times (from  $42.56 \pm 36.96$  to  $441.53 \pm 1414.97$ ,  $p = 0.026$ ) compared to the same index in patients with AH without concomitant subclinical hypothyroidism.

It should be noted that no significant difference between the number of analyzed cardiac cycles among

the groups of patients examined was found, which creates equal conditions and makes the analysis more accurate.

### Conclusions of this investigation and its prospects for the further development in this sphere:

1. In patients with stage II arterial hypertension with and without SH, no significant difference was found in LAP ( $p = 0.837$ ) and supraventricular arrhythmias (number of premature atrial contractions ( $p = 0.527$ ), paired premature atrial contractions ( $p = 0.499$ ), group premature atrial contractions ( $p = 0.314$ )).

3. In patients with stage II arterial hypertension with SH, compared with the group without SH, there were changes in the indexes characterizing LVPs (decrease of maximal by 21.3% ( $p = 0.043$ ), minimal by 27.1% ( $p = 0.037$ ), average by 27.2% ( $p = 0.015$ ) values of RMS 40 index, an increase in Tot QRSF max values of 7.1% ( $p = 0.007$ ), Tot QRSF min of 7% ( $p = 0.017$ ), Tot QRSF average by 7% ( $p = 0.003$ ), LAS40max 1.34-fold ( $p = 0.0001$ ), LAS40min by 20.1% ( $p = 0.013$ ), LAS40mid by 22% ( $p = 0.001$ ) and a share of LVPs detected by these parameters: Tot QRSF ( $p = 0.016$ ), RMS 40 2.9-fold ( $p = 0.0001$ ), Las 40 3.47-fold ( $p = 0.0001$ ), percentage of LVPs detected in analyzed cardiocycles 3.48-fold ( $p = 0.005$ )), indicating additional pro-arrhythmogenic impact of the associated subclinical hypothyroidism. Changes in the electrical properties of ventricles in patients with AH with concomitant subclinical hypothyroidism were associated with an increase in the number of premature ventricular contractions by 6.69 times ( $p = 0.026$ ) compared with the similar index in patients with AH without concomitant subclinical hypothyroidism.

**Funding:** The study was carried out within the research framework of Zaporizhzhia State Medical University: "Diagnosis, treatment and prognosis of the arterial hypertension along with factors of additional cardiovascular risk (excessive weight, dislipoproteinemia, subclinical hypothyroidism, cerebral blood flow impairment)" № governmental registration 0117U006959 (2017–2021).

**Prospects for further research.** Taking into a consideration the increasing amount of data about the effect of AH on the structure and function of the cardiovascular system, the prospects for the research lay in the further study of such consistent patterns as factors that significantly influence the course of AH.

**Conflict of interests** is absent.

### Literature:

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. (2013) ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.*;34(28):2159-219.

2. Montezano AC, Dulak-Lis M, Tsiropoulou S, Harvey A, Briones AM, Touyz RM. (2015) Oxidative stress and human hypertension: vascular mechanisms,

biomarkers, and novel therapies. *Can J Cardiology*.;31(5):631-41.

3. Radulescu D, Stoicescu L, Buzdugan E, Donca V. (2013) Patterns of left ventricular remodeling among patients with essential and secondary hypertension. *Revista medica de Chile*.;141(12):1520-7.

4. Sultana R, Sultana N, Rashid A, Rasheed SZ, Ahmed M, Ishaq M, et al. (2010) Cardiac arrhythmias and left ventricular hypertrophy in systemic hypertension. *J Ayub Med Coll Abbottabad*.;22(4):155-8.

5. Shenasa M, Shenasa H, El-Sherif N. (2015) Left Ventricular Hypertrophy and Arrhythmogenesis. *Cardiological electrophysiology clinic*.;7(2):207-20.

6. Kahan T, Bergfeldt L. (2005) Left ventricular hypertrophy in hypertension: its arrhythmogenic potential. *Heart*.;91(2):250-6.

7. Yiu K, Tse H. (2008) Hypertension and cardiac arrhythmias: a review of the epidemiology, pathophysiology and clinical implications. *J Hum Hypertension*.;22(6):380-8.

8. Santangeli P, Infusino F, Sgueglia GA, Sestito A, Lanza GA. (2008) Ventricular late potentials: a critical overview and current applications. *J Electrocardiology*.;41(4):318-24

9. The AFFIRM Investigators. (2002) Baseline characteristics of patients with atrial fibrillation: the AFFIRM study. *Am Heart J*.;143:991-1001.

10. Madu EC, Baugh DS, Gbadebo TD, Dhala A, Cardoso S. (2001) Effect of ethnicity and hypertension on atrial conduction: evaluation with high-resolution P-wave signal averaging. *Clinical Cardiology*.;24:597-602.

11. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. (1998) Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol*.;82(suppl):2N-9N.

12. Verdecchia P, Reboldi GP, Bentivoglio M, Borgioni C, Angeli F, Carluccio E, et al. (2003). Atrial fibrillation in hypertension: predictors and outcome. *Hypertension*.;41:218-223

13. Bagueta J. Hypertension and arrhythmia / J. Bagueta, S. Erdineb, J. Malliona. // (2005) European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Update on Hypertension Management. – №24. – C. 1–2.

14. Mozos I, et al. (2012). Late ventricular potentials in cardiac and extracardiac diseases, in Cardiac arrhythmias. Breijo-Marquez FR. Intech, Rijeka, Croatia. 227-256.

15. Barbosa PRB, de Souza Bomfim A, Barbosa EC, et al. (2005). Spectral turbulence analysis of the signal-averaged electrocardiogram of the atrial activation as predictor of recurrence of idiopathic and persistent atrial fibrillation. *International Journal of Cardiology*.2006;107:307-316. DOI: 10.1016/j.ijcard..03.073

16. Galinier M, et al. (1997). Prognostic value of arrhythmogenic markers in systemic hypertension. *Eur Heart J*. 18, 1484-1491.

17. Barbosa PRB, Barbosa EC, Bomfim AS, et al. (2002) Clinical assessment of the effect of digital filtering on the detection of ventricular late potentials. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*.;35(11):1285-1292. DOI: 10.1590/S0100-879X2002001100005

18. Ramos JA, Lopes dos Santos PJ. (July 2012) Parametric modeling in estimating abnormal intra-QRS potentials in signal-averaged electrocardiograms: A subspace identification approach Interpreting Cardiac Electrocardiograms - From Skin to Endocardium In: 16th IFAC Symposium on System Identification, the International Federation of Automatic Control; 11-13; Brussels, Belgium, published by Elsevier Ltd.

19. Abdelghani SA, Rosenthal TM, Morin DP. (2016) Surface electrocardiogram predictors of sudden cardiac arrest. *Ochsner Journal*.;16:280-289

20. Gadaleta M, Giorgio A. (2012) A method for ventricular late potentials detection using time-frequency representation and wavelet denoising. *ISRN cardiology*.;doi:10.5402/2012/258769.

21. Barison A, Vergaro G, Pastormerlo LE, Ghiadoni L, Emdin M, Passino C. (2011) Markers of arrhythmogenic risk in hypertensive subjects. *Curr Pharm Des*.;17(28):3062-73.

22. Bushra R. (2016) Association of ventricular late potentials with left ventricular hypertrophy in patients with systemic arterial hypertension / R. Bushra, M. Syed, M. Khan. // *Pak Armed Forces Med J*. – №66. – C. 841–844.

23. Palmiero MM. (2004) Arrhythmic risk in essential hypertension: late potentials. *Minerva Cardioangiol*. 52(1):1-8.

24. Correlation of signal averaged ECG parameters with arterial blood pressure in hypertensive patients / B. Riaz, M. Khan, S. Mubarak, M. Sarwar. // *Pak J Physiol*. – 2015. – №11. – C. 6–9. <http://www.pps.org.pk/6/PJP/11-4/Riaz.pdf>

25. Zipes D, Camm J, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC (2006) Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to develop guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death). *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(5):e247-e346. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.07.010

26. Maffei P, Martini C, Milanesi A, et al. (2005) Late potentials and ventricular arrhythmias in acromegaly. *International Journal of Cardiology*.;104(2):197-203. DOI: 10.1016/j.ijcard.2004.12.010

27. Mosca S, Paolillo S, Colao A, et al. (2013) Cardiovascular involvement in patients affected by acromegaly: An appraisal. *International Journal of Cardiology*.;167:1712-1718. DOI:10.1016/j.ijcard.2012.11.109

28. Ker J. (2012); Thyroxine and cardiac electrophysiology—a forgotten physiological duo? *Thyroid Research*.5(1):8. DOI: 10.1186/1756-6614-5-8
29. Schippinger W, Buchinger W, Schubert B, et al. (1995). Late potentials in high resolution ECG in thyroid gland dysfunction. *Acta Medica Austriaca*.;22(4):73-74
30. Diffuse Myocardial Injuries are Present in Subclinical Hypothyroidism: A Clinical Study Using Myocardial T1-mapping Quantification / [Y. Zhi, G. Xia, L. Min and others.]. // *Scientific Reports*. – (2018).– №8. – С. 1–8. DOI:10.1038/s41598-018-22970-x
31. Buzea CA, Dan AR, Delcea C, et al. (2015) P wave signal-averaged electrocardiography in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Romanian Journal of Internal Medicine*.;53(4):315-320. DOI: 10.1515/rjim-2015-0040
32. Yagodawa K, Seino Y, Ohara T, et al. (2013) Prediction of atrial fibrillation after ischemic stroke using P-wave signal averaged electrocardiography. *Journal of Cardiology*.;61:49-52. DOI: 10.1016/j.jcc.2012.08.013
33. Галимзянов Э.Р. (2011) Оптимизация метода обработки электрокардиосигналов для выявления низкоамплитудных потенциалов сердца. // *Методы и устройства передачи и обработки информации*. – Вып. 13. – С. 26-29.,
34. Matsuzaki A, Yoshioka K, Amino M, Shima M, Hashida T, Fujibayashi D, et al. (2014) Usefulness of Continuous 24-hour Ventricular Late Potential to Predict Prognosis in Patients with Heart Failure. *Tokai J Exp Clin Med*;39(3):128–36.
35. Седов С. С. (2018) Анализ поздних потенциалов желудочков сердца с использованием портативных кардиоанализаторов / С. С. Седов, Т. Ф. Щербакова, Э. Р. Галимзянов // *Международный научно-исследовательский журнал*. — № 12 (66) Часть 5. — С. 127—129. — URL: <https://research-journal.org/technical/analiz-pozdnix-potencialov-zheludochkov-serdca-s-ispolzovaniem-portativnykh-kardioanalizatorov/> (дата обращения: 24.07.2019. ). doi: 10.23670/IRJ.2017.66.138

**Dubova L. V.**

*Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Prosthodontic Dentistry  
MSUMD named after A.I.Evdokimov*

**Ozhigov E.M.**

*Postgraduate Student, Department of Prosthodontic Dentistry  
MSUMD named after A.I.Evdokimov*

**Zolotnitskiy I.V.**

*Doctor of Medical Sciences, Professor of Prosthodontic Dentistry  
MSUMD named after A.I.Evdokimov*

**Malik M.V.**

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Prosthodontic Dentistry  
MSUMD named after A.I.Evdokimov*

## ANALYSIS OF CHANGES OF CHEWING PATTERN VALUES OF PATIENTS USING REMOVABLE IMPLANT-RETAINED DENTURES FOR 12 MONTHS

**Дубова Любовь Валерьевна**

*Доктор медицинских наук, заведующий кафедры ортопедической стоматологии с/ф  
МГМСУ им. А.И.Евдокимова*

**Ожигов Евгений Михайлович**

*Аспирант кафедры ортопедической стоматологии с/ф  
МГМСУ им. А.И.Евдокимова*

**Золотницкий Игорь Валерьевич**

*Доктор медицинских наук, профессор кафедры ортопедической стоматологии с/ф  
МГМСУ им. А.И.Евдокимова*

**Малик Мария Васильевна**

*Кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии с/ф  
МГМСУ им. А.И.Евдокимова*

## АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ПАРАМЕТРОВ ЖЕВАТЕЛЬНОГО ЦИКЛА У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛЬЗОВАВШИХСЯ СЪЕМНЫМИ ПОКРЫВНЫМИ ПРОТЕЗАМИ С ОПОРОЙ НА ИМПЛАНТАТЫ В ТЕЧЕНИЕ 12 МЕСЯЦЕВ

**Summary.** Edentulism is a common worldwide pathology. The development of diagnostic and prosthodontic methods has led to the possibility of making removable implant-retained dentures. However, the absence of parodont of the teeth calls a question of the physiology of the functioning of such types of dentures.

**Аннотация.** Полное отсутствие зубов на одной челюсти – часто встречаемая патология по всему миру. Развитие методов диагностики и ортопедического лечения таких пациентов привели к

возможности изготовления съемных покрывных протезов с опорой на имплантаты. Однако, отсутствие пародонта зубов ставит под вопрос физиологичность функционирования данных видов конструкций.

*Key words: implant, implant-retained denture, electrognathography.*

*Ключевые слова: имплантат, съемный покрывной протез, электромиография.*

### **Постановка проблемы.**

Одной из наиболее встречаемых патологий в ежедневной практике стоматолога-ортопеда является полное отсутствие зубов на одной или двух челюстях. По статистике, от данного вида патологии страдают около 2,3% населения Земли, т.е. порядка 150 миллионов человек обоих полов и всех возрастных групп. [5] Полное отсутствие зубов непосредственным образом влияет на качество жизни пациента, а также на состояние его здоровья. При отсутствии функциональной нагрузки на костную ткань челюстей происходит атрофия лицевого скелета, что в свою очередь сказывается на ухудшении фиксации полных съемных протезов.

Патология ВНЧС занимает особое место среди всех стоматологических заболеваний в связи со сложностью дифференциальной диагностики и, как следствие, со сложностью проводимого лечения. Частота встречаемости данной патологии среди населения варьирует от 65% до 85% по данным разных авторов. [3]

У пациентов с полным отсутствием зубов съемные покрывные протезы с опорой на имплантаты являются вариантом выбора ортопедического лечения. [4] Улучшение стабильности и ретенции зубного протеза, увеличение силы сжатия челюстей, фонетической и функциональной эффективности находят отражение в большей удовлетворенности пациентов от результатов лечения.

Однако, возникает вопрос о регулировании жевательного цикла у таких пациентов. Как известно, чувствительным звеном регуляторной рефлекторной дуги является пародонт. Его отсутствие приводит к исключению целого афферентного звена. Становится понятным, что регулирование деятельности жевательной системы берут на себя остальные элементы зубочелюстной системы. [6] Однако, из-за несоответствия специализаций разных элементов зубочелюстной системы новым функциям, необходимо определить возможность компенсации и установить наиболее предпочтительный вид ортопедического стоматологического лечения. [1, 2]

### **Цель исследования.**

Изучить влияние длительного пользования полных съемных покрывных протезов с опорой на имплантаты на динамические параметры жевательного цикла с использованием метода электрогнатографии.

### **Материалы и методы.**

Для участия в исследовании были отобраны пациенты, прошедшие дентальную имплантацию и последующее ортопедическое лечение съемными покрывными протезами в период с 2007 по 2014 годы. Всего было обследовано 147 человек.

Каждому пациенту были установлены 4 имплантата на одной из челюстей фирмы Straumann серии Tissue Level. Ортопедическое лечение заключалось в изготовлении съемного покрывного протеза с опорой на имплантаты с балочной системой фиксации и жесткими замковыми креплениями МК-1. Пациенты начинали ортопедическое стоматологическое лечение спустя 4-6 месяцев после установки имплантатов и полной их остеоинтеграции.

На момент начала исследования пациенты имели положительный опыт пользования съемными покрывными протезами от 4 до 9 лет и обратились в клинику для диспансерного наблюдения. Нами были отобраны 40 пациентов с истершимися искусственными зубными рядами. Им было предложено заменить искусственные зубы на новые. На выбор предлагали использовать стандартные гарнитурные наборы или изготовить индивидуальные фрезерованные зубы.

Клинический осмотр состоял из заполнения первичной документации, сбора анамнеза, внешнего осмотра, осмотра полости рта. Всем пациентам проводили полное функциональное обследование работы зубочелюстной системы при помощи комплекса BioPAK. В рамках данной исследовательской работы мы рассмотрим показатели артрофонографии и электрогнатографии.

Оценку состояния ВНЧС производили с использованием метода артровибрографии. Данный метод позволяет записывать звуковые явления при функционировании ВНЧС и в дальнейшем производить анализ полученных шумов. Полученные данные крайне важны для диагностики дисфункций ВНЧС. Артровибрография является быстрым способом оценки состояния тканей и структур, из которых состоит ВНЧС. Методика проведения данного исследования соответствовала общепринятым стандартам.

Метод электрогнатографии позволяет визуализировать траектории движения нижней челюсти. Данная методика активно используется в практике специалистов, занимающихся лечением дисфункций ВНЧС. Данные, получаемые с данного аппарата помогают оценивать как линейные параметры артикуляции, такие как скорость и величина открывания рта, так и временные, а именно длительность фаз жевательного цикла.

Нормальными значениями фаз жевательного цикла являются:

Фаза открывания -  $250 \pm 50$  мс,

Фаза закрывания -  $220 \pm 50$  мс,

Окклюзионная фаза -  $200 \pm 50$  мс,

Общее время цикла - 600-900 мс.

Пациенты были разделены на 2 группы. Для группы №1, пациентам изготавливали съемные

покрывные протезы с индивидуальными искусственными фрезерованными зубами. Проводили процедуру TENS с целью определения оптимального нейромышечного соотношения челюстей с использованием жёстких базисов с окклюзионными валиками. После этого проводили аксиографию с целью определения суставных параметров для изготовления индивидуальных зубов. Для группы №2 использовали анатомо-физиологический метод определения соотношения челюстей с помощью жёстких базисов с окклюзионными валиками с последующим изготовлением покрывных протезов со стандартными искусственными зубами.

После изготовления нового съёмного покрывного протеза пациентов обследовали с применением артровибрографии и электрогнатографии на сроках 1,2,3,6 и 12 месяцев от начала пользования новым протезом.

Полученные данные в конце исследования подвергали статистическим методам обработки данных.

Критериями включения пациентов в исследовательскую работу были:

1. Полное отсутствие зубов на одной челюсти
2. Наличие 4 имплантатов
3. Наличие съёмного покрывного протеза с опорой на имплантаты на одной из челюстей
4. Отсутствие выраженной дисфункции ВНЧС

Критерии невключения пациентов в исследовательскую работу:

1. Наличие водителя ритма сердца
2. Наличие невритов, невралгий и невропатий нервов лица и шеи в анамнезе жизни пациента
3. Наличие патологий щитовидной железы в анамнезе жизни пациента
4. Наличие перенесённых операций на глазах в анамнезе жизни пациента.

По причине зависимости показателей движений нижней челюсти от работы мышц и, следовательно, от многих внешних факторов, пациентов предупреждали о необходимости отказа от приема миорелаксантов, нейролептиков, успокоительных, а также от курения за 24 часа до приема.

#### Результаты.

Для группы №1, пациентов, которым были изготовлены покрывные протезы с индивидуальными фрезерованными искусственными зубами, мы получили следующие данные. На момент окончания исследования (через 12 месяцев после изготовления новых протезов) максимальное открывание рта составило  $48,57 \pm 0,22$  мм, что на 9,86% больше, чем в начале исследования. Для пациентов группы №2, которым были изготовлены покрывные протезы со стандартными искусственными зубами. На момент окончания исследования максимальное открывание рта составило  $48,76 \pm 0,07$  мм, что на 12,1% больше, чем в начале исследования. Динамика изменения данного показателя для двух групп представлена на рисунках 1 и 2.



Рисунок 1. Максимальные скорости открывания и закрывания. Группа №1



Рисунок 2. Максимальные скорости открывания и закрывания. Группа №2

Показатели девиаций и дефлекций при максимальном открывании рта для группы №1 составили:

1. Максимальная девиация вправо –  $2,31 \pm 0,26$  мм
2. Максимальная девиация влево –  $2,37 \pm 0,36$  мм

3. Максимальная дефлексия –  $0,08 \pm 0,56$  мм влево, что на 91,67% меньше по сравнению с начальными данными (рисунок 3).

Показатели девиаций и дефлекций при максимальном открывании рта для группы №2 составили:

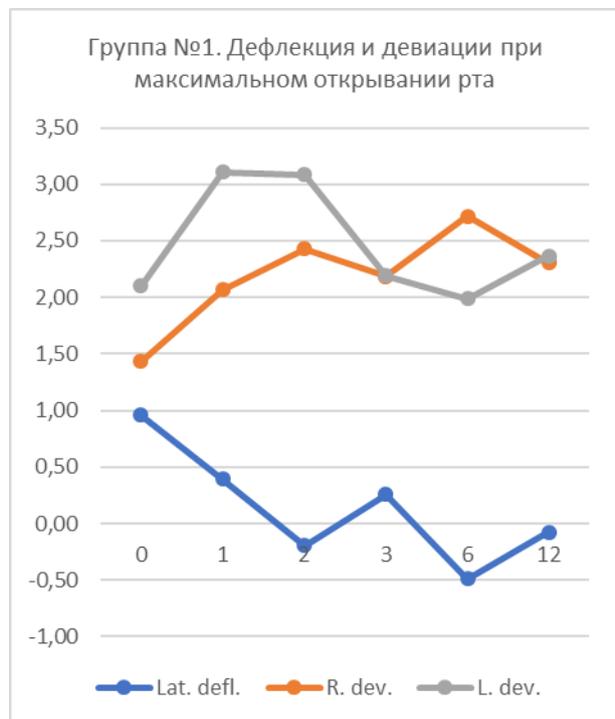


Рисунок 3. Дефлексия и девиация при открывании рта. Группа №1

1. Максимальная девиация вправо –  $2,24 \pm 0,26$  мм

2. Максимальная девиация влево –  $2,38 \pm 0,36$  мм

3. Максимальная дефлексия –  $0,78 \pm 0,42$  мм влево, что на 14,7% больше по сравнению с начальными данными (рисунок 4).

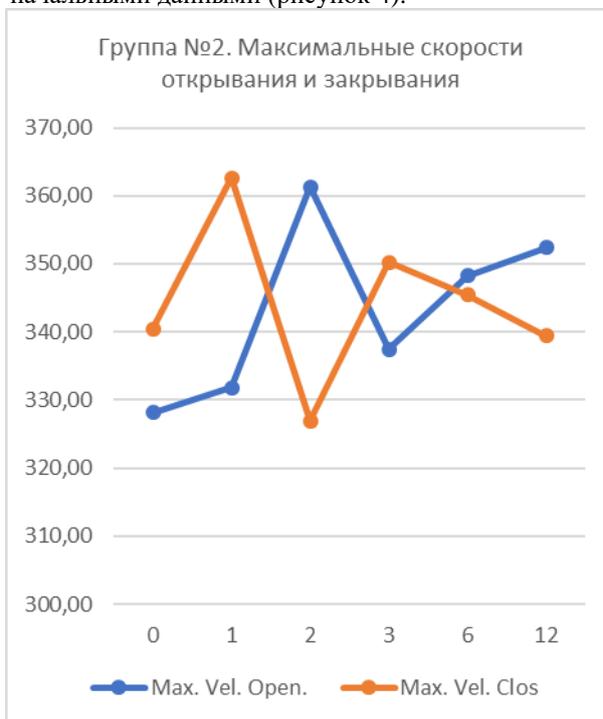


Рисунок 4. Дефлексия и девиация при открывании рта. Группа №2

При жевании на правой стороне основные временные показатели составили для группы №1 (рисунок 5):

1. Фаза открывания рта –  $246,61 \pm 34,57$  мс
2. Фаза закрывания рта –  $213,57 \pm 30,9$  мс
3. Оклюзионная фаза –  $191,52 \pm 30,03$  мс

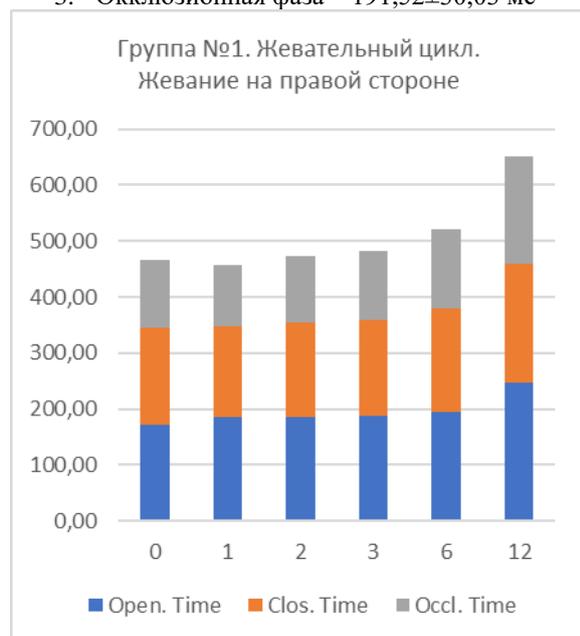


Рисунок 5. Жевательный цикл. Жевание на правой стороне. Группа №1

4. Общее время цикла –  $651,7 \pm 34,43$  мс, для группы №2 (рисунок 6):

1. Фаза открывания рта –  $277,62 \pm 34,57$  мс
2. Фаза закрывания рта –  $284,34 \pm 30,9$  мс
3. Окклюзионная фаза –  $115,32 \pm 30,03$  мс
4. Общее время цикла –  $677,28 \pm 34,43$  мс

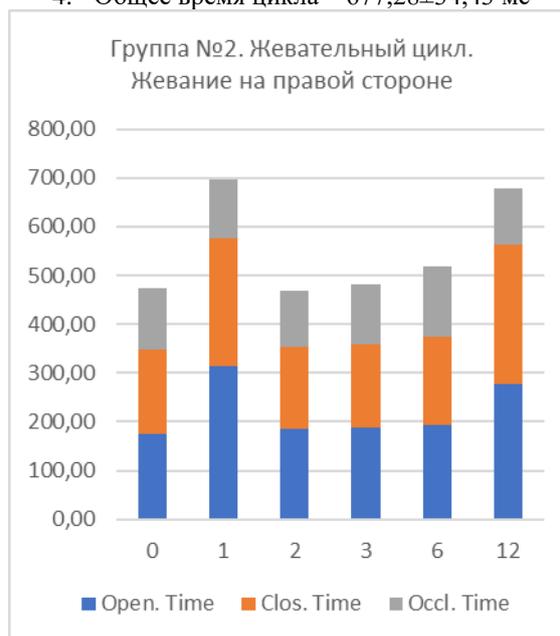


Рисунок 6. Жевательный цикл. Жевание на правой стороне. Группа №2

У пациентов группы №1 максимальная скорость открывания рта при жевании на правой стороне составила  $253,37 \pm 7,41$  мм/с, скорость закрывания –  $247,73 \pm 8,23$  мм/с. Средние скорости открывания и закрывания составили –  $125,68 \pm 3,46$  мм/с и  $126,51 \pm 3,65$  мм/с соответственно (рисунок

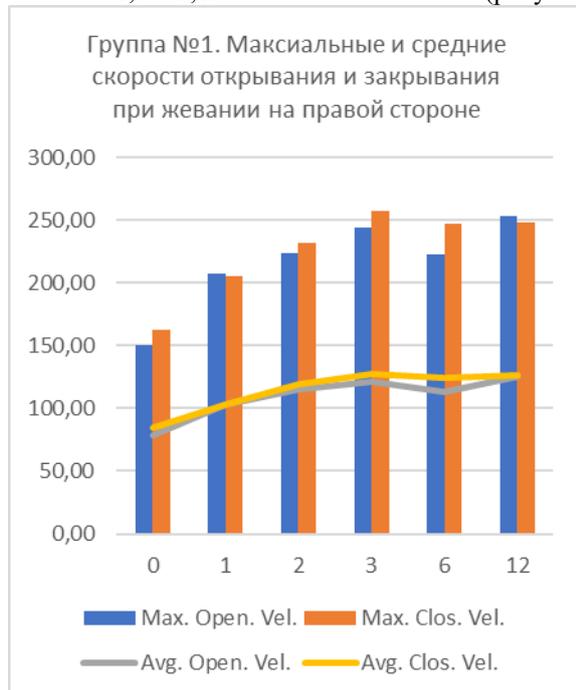


Рисунок 7. Максимальные и средние скорости открывания и закрывания при жевании на правой стороне. Группа №1

7). У группы № 2 максимальная скорость открывания рта при жевании на правой стороне составила  $171,89 \pm 7,41$  мм/с, скорость закрывания –  $176,31 \pm 8,23$  мм/с. Средние скорости открывания и закрывания составили –  $86,32 \pm 3,46$  мм/с и  $86,87 \pm 3,65$  мм/с соответственно (рисунок 8).

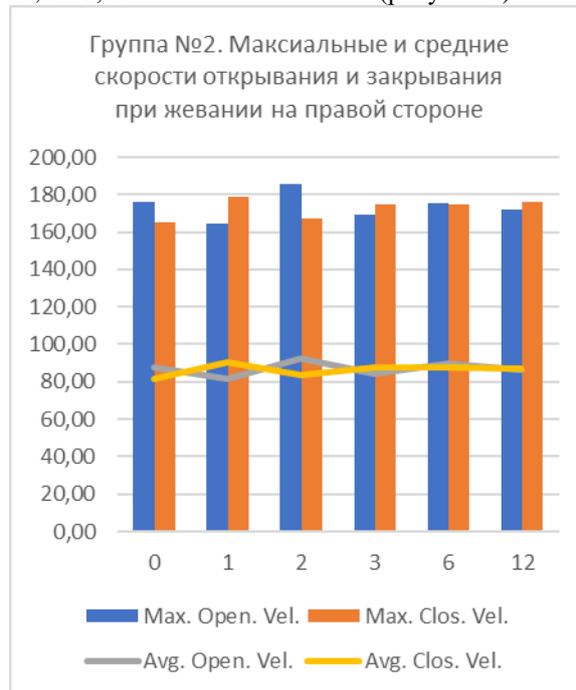


Рисунок 8. Максимальные и средние скорости открывания и закрывания при жевании на правой стороне. Группа №2

При жевании на левой стороне основные временные показатели составили (рисунок 9):

1. Фаза открывания рта –  $257,29 \pm 32,74$  мс
2. Фаза закрывания рта –  $219,97 \pm 32,74$  мс
3. Оклюзионная фаза –  $208,73 \pm 29,72$  мс
4. Общее время цикла –  $685,99 \pm 36,92$  мс,

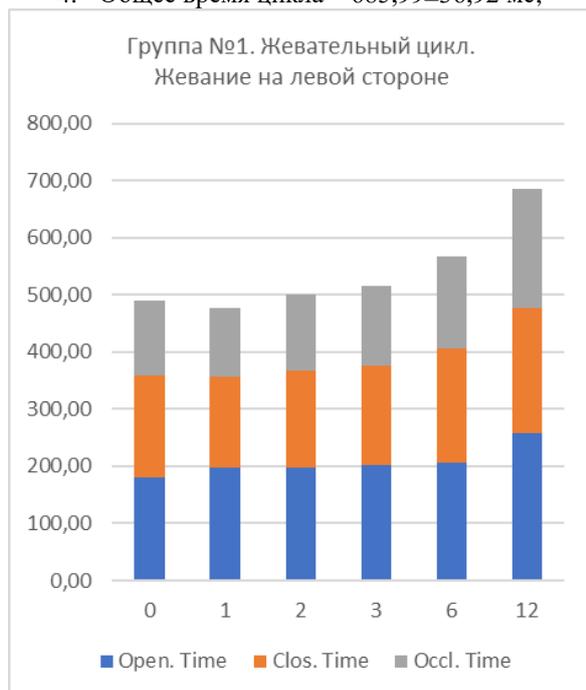


Рисунок 9. Жевательный цикл. Жевание на левой стороне. Группа №1

для группы №2 (рисунок 10):

1. Фаза открывания рта –  $286,05 \pm 32,74$  мс
2. Фаза закрывания рта –  $278,23 \pm 32,74$  мс
3. Оклюзионная фаза –  $141,14 \pm 29,72$  мс
4. Общее время цикла –  $705,42 \pm 36,92$  мс

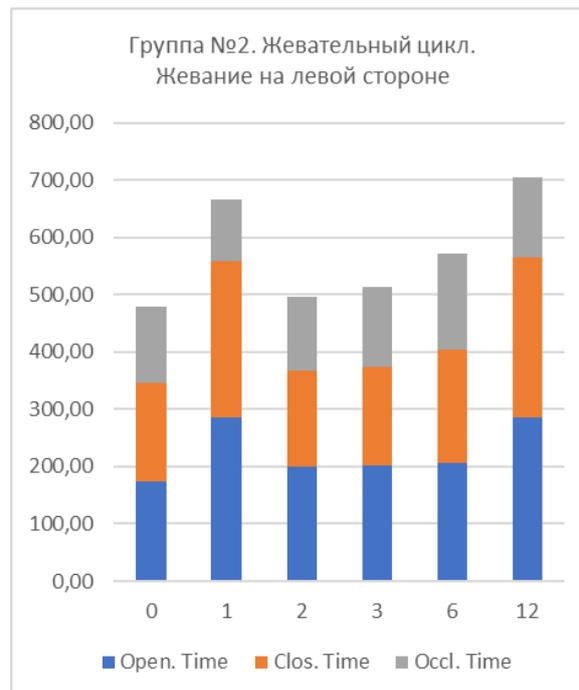


Рисунок 10. Жевательный цикл. Жевание на левой стороне. Группа №2

Максимальная скорость открывания рта у пациентов группы №1 при жевании на правой стороне составила  $235,5 \pm 8,83$  мм/с, скорость закрывания –  $242,25 \pm 9,11$  мм/с. Средние скорости открывания и закрывания составили –  $120,31 \pm 4,3$  мм/с и  $122,68 \pm 3,99$  мм/с соответственно (рисунок

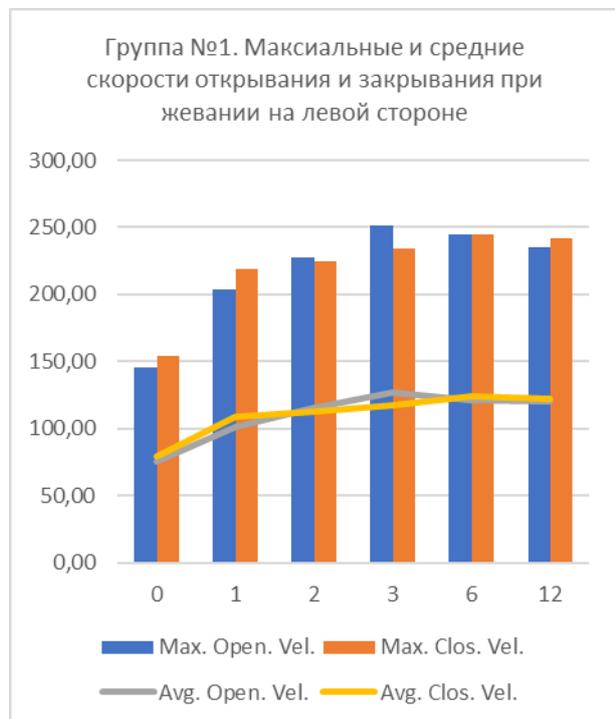


Рисунок 11. Максимальные и средние скорости открывания и закрывания при жевании на левой стороне. Группа №1

#### Выводы.

Полученные данные свидетельствуют о том, что использование нейромышечного подхода и индивидуальных фрезерованных зубов позволяют изготовить съемные покрывные протезы, восстанавливающие жевательную эффективность лучше, чем при использовании стандартных искусственных зубов и классического анатомо-физиологического метода определения соотношения челюстей.

#### Список литературы.

1. Basri R., Nishi S., Alam M. Uses of electromyography in dentistry: An overview with meta-analysis // *European Journal of Dentistry, Medknow.* – 2016. – #10. – p. 419
2. Fueki K., Kimoto K., Ogawa T., Garrett N. R. Effect of implant-supported or retained dentures on masticatory performance: A systematic review // *The Journal of Prosthetic Dentistry, Elsevier BV.* – 2007. – Vol. 98(6). – pp. 470–477
3. Katyayan M., Katyayan P. Patel G. Association of edentulousness and removable prosthesis rehabilitation with severity of signs and

11). Для группы №2 максимальная скорость открывания рта при жевании на левой стороне составила  $173,24 \pm 8,05$  мм/с, скорость закрывания –  $167,72 \pm 7,8$  мм/с. Средние скорости открывания и закрывания составили –  $86 \pm 4,12$  мм/с и  $82,26 \pm 4,19$  мм/с соответственно (рисунок 12).

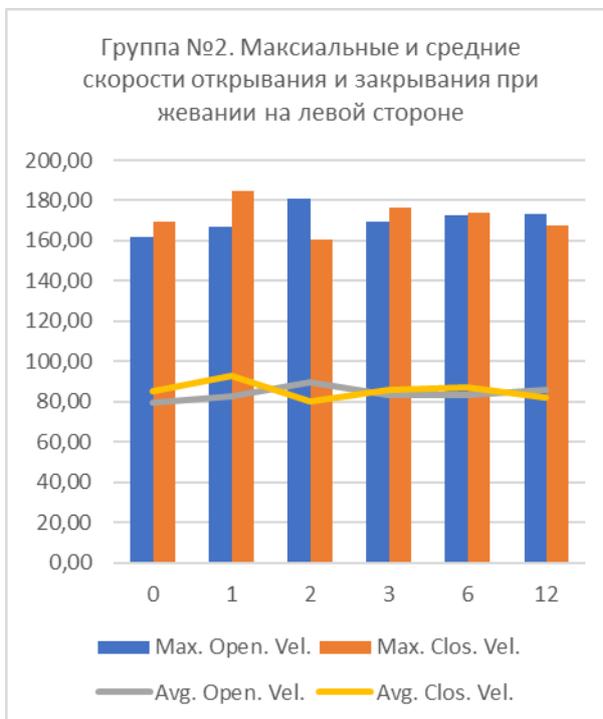


Рисунок 12. Максимальные и средние скорости открывания и закрывания при жевании на левой стороне. Группа №2

symptoms of temporomandibular disorders // *Indian Journal of Dental Research, Medknow.* – 2016. – Vol. 27(2). – pp. 127

4. Pan, Y.H., Yu, L.M. and Lin, T.M. Dental implant retained mandibular overdenture therapy: A clinical study of patients' response // *Journal of Dental Sciences, Elsevier BV.* – 2014. – Vol. 9(2). – pp. 118–124

5. Vos T. et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // *The Lancet, Elsevier BV.* – 2012. – Vol. 380(9859). – pp. 2163–2196

6. Мельник А.С., Савельев В.В. Анализ биоэлектрических потенциалов жевательных мышц и траекторий движения нижней челюсти у пациентов от 18 до 25 лет без признаков патологии ВНЧС диагностическим комплексом BioPAK // *Качество Оказания Медицинской Стоматологической Помощи: Способы Достижения, Критерии И Методы Оценки Сборник Статей Международной Научно-Практической Конференции.* – 2016. – с. 115–120

Дацковский И.

Ph.D.

Кабинет клинической психологии и патопсихологии  
(г. Бейт Шемеш, Израиль)

## ЛИЧНОСТНЫЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ В КОНТИНУАЛЬНО-ДИСКРЕТНОЙ МОДЕЛИ ОЦЕНКИ ВЫРАЖЕННОСТИ АДДИКТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ

Israel Datskovsky

Office of clinical psychology and abnormal psychology  
(Beit Shemesh, Israel)

### PERSONAL AND SOCIAL CHARACTERISTICS IN THE CONTINUALLY-DISCRETE MODEL MODEL OF ASSESSMENT OF THE EXPRESSION OF ADDICTIVE BEHAVIOR

**Аннотация.** В статье рассмотрен вопрос об отрицательном воздействии на общество и на личность изначально нейтральных или даже положительных аддикций. Введена качественно-количественная оценка аддикции и ее рассмотрение по двум координатным осям – по социальному и личному значению аддикции (фактически предложен трехмерный анализ аддикции). В этой схеме проанализированы три аддикции – алкоголизм (изначально отрицательная аддикция), работоголизм (изначально нейтральная аддикция) и увлечение книгами (изначально положительная аддикция). Выявлена тенденция того, что по мере увеличения интенсивности аддикции личные параметры ухудшаются заметно быстрее, чем социальные.

**Annotation.** The article addresses the issue of the negative impact on society and on the personality of initially neutral or even positive addictions. A qualitative-quantitative assessment of addiction was introduced and its consideration along two coordinate axes — the social and personal value of addiction (a three-dimensional analysis of addiction was actually proposed). In this scheme, three addictions are analyzed - alcoholism (initially negative addiction), workaholism (initially neutral addiction) and passion for books (initially positive addiction). The tendency is revealed that as the intensity of addiction increases, personal parameters deteriorate much faster than social ones.

**Keywords:** *negative addiction, positive addiction, level of addiction, social meaning of addiction, personal meaning of addiction, meaning of life, self-actualization.*

**Ключевые слова:** *отрицательная аддикция, положительная аддикция, уровень аддикции, социальное значение аддикции, личное значение аддикции, смысл жизни, самоактуализация.*

#### 1. Отрицательные свойства развившихся до высокой интенсивности положительных аддикций, они же – свойства отрицательных аддикций

В ранний период зарождения научной аддиктологии, рождающейся фактически из необходимости изучения отрицательных аддикций, Уильям Глассер (Glasser William, 1976) попытался противопоставить преимущества "положительной" аддикции недостаткам отрицательной, саморазрушительной для человека аддикции. Он же сформулировал группу из 6 критериев для определения аддикции, в первую очередь, положительной. Приведем эти критерии по (Калинин С., 2018):

"1. Этот род занятий не конкурирует за ваше время с другими видами жизнедеятельности. Ему вполне достаточно посвящать один час в день.

2. Это легкий и удобный для вас род деятельности, не требующий больших затрат и доставляющий позитивные эмоции.

3. Это то, что вы можете делать самостоятельно, независимо от участия или помощи других людей.

4. То, что вы делаете, должно быть ценно и полезно для вас (на физическом, ментальном или духовном уровне).

5. Вы должны верить (независимо от мнения окружающих), что то, что вы делаете, обязательно изменит к лучшему вашу жизнь в будущем.

6. Вам должно нравиться, что и как вы делаете (гордость за себя значительно перевешивает самокритику).

На самом деле в качестве «позитивной зависимости» может выступать любая деятельность, в том числе профессиональная или хобби. Главным результатом формирования «позитивной зависимости» У. Глассер считает не столько позитивные эмоции и ощущение счастья (их человек получает и от патологических зависимостей тоже), сколько ощущение силы и контроля над собственной жизнью. Человек чувствует себя рабом негативных зависимостей, в то время как позитивная зависимость помогает ему стать лучшим хозяином своей жизни и автором своей судьбы". (конец цитаты)

Эту линию на разделение и различение "отрицательных" и "положительных" аддикций продолжил Г. Рахлин (Rachlin H., 2000). Но уже на начальном этапе изучения "положительных" аддикций, первой из которых У. Глассером было названо увлечение спортом, быстро выяснилось, что даже аддикция к спорту может быть не только положительной, но и при своем развитии оказывается отрицательной и приводит к таким же симптомам и следствиям, как и "отрицательные"

аддикции (уже не говоря о многочисленных и тяжелых заболеваниях профессиональных спортсменов).

После иного разделения аддикций, после разделения их на химические и нехимические аддикции [Короленко Ц.П., 2000] появилось понятие социально-приемлемых аддикций (шопоголизм, геймблинг и многие другие). Указание на наличие социально-приемлемых форм аддикции без анализа их интенсивности содержится также и в книге под ред. В.Д. Менделевича [Менделевич В.Д., 2007], подробный анализ различных видов аддикций и их критериев приведен в книге А.Ю. Егорова [Егоров А.Ю., 2007].

Их название "социально-приемлемых" происходит от понимания, что на ранних стадиях они являются социально-нейтральными, не вредящими обществу и обществу, социум не может и не хочет столь детально регулировать частную жизнь индивида, чтобы радикально вмешиваться в распределение индивидом своего свободного времени или своих легальных финансовых средств. Однако даже на средних интенсивностях подобные зависимости начинают проявлять свои отрицательные черты в отношении личности аддикта, а при существенном развитии начинают мешать уже и обществу за счет выпадения аддикта из нормального социального функционирования.

Отрицательное отношение как общества в целом, так и медицины (психологии) к аддикциям можно объяснить рядом отклонений в социальном и личностном функционировании, которые проявляет аддикт. Причем, социально-приемлемые и "положительные" аддикции несут все те же отрицательные черты, может быть, поначалу менее общественно-остро выраженные, а потому воспринимаемые окружением более терпимо, чем явно отрицательные аддикции:

1) Уход аддикта от активной и разнообразной внешней жизни. Потеря интереса к другим видам деятельности, в частности, к прежним хобби;

2) Отсутствие общественно-ценного или лично-ценного продвижения аддикта, его развития в общественно- или лично значимых областях;

3) При высоких степенях интенсивности аддикции - социально и лично опасные состояния, большие общественные и личные убытки при реализации этих состояний (преступность, самоубийства, разрушение семей);

4) Появление сверхценной идеи – замыкание на одном интересе, на одном состоянии;

5) Толерантность к предмету аддикции, необходимость повышения (до определенных пределов) "дозы" (при нехимических аддикциях дозой может служить время, затрачиваемое на увлечение, интенсивность занятия увлечением в период его выполнения и проч.

6) Тяжелый синдром отмены при недоступности объекта, аддикт при этом легко впадает в дисфорические или депрессивные состояния.

7) Упадок настроения, ухудшения качества жизни при невозможности или задержке в реализации аддиктивного занятия (отличается от синдрома отмены);

8) Проявление обсессивно-компульсивного расстройства при занятии темой аддикции, приводящее к ощущению выполнения Миссии при этом занятии, даже если эта деятельность не имеет никакого общественного значения.

Оказалось, что набор критериев У. Глассера достаточно расходитя с более универсальным шестикомпонентным набором критериев любой аддикции Брауна-Гриффитса, но критерии Брауна-Гриффитса хорошо описывают не только "отрицательные", но и "социально-приемлемые" и "положительные" аддикции. Эти критерии, изложенные в (Griffiths M.D., 2013), мы приведем их по переводу на русский язык (Мандель Б.Р., 2012, гл. IV):

1. Сверхценность определенного поведения;
2. Изменение настроения, связанное с этим поведением;
3. Симптомы отмены;
4. Конфликты с самим собой и окружающими;
5. Рецидивы;
6. Рост толерантности.

И тогда напрашивается печальный вывод: развившиеся социально-приемлемые и социально-положительные аддикции почти столь же плохо влияют на психику и самоактуализацию человека в мире, как и социально-неприемлемые ("отрицательные") аддикции и могут сильно и отрицательно влиять не только на самого человека, но и на его ближайшее окружение (семья, близкие родственники, друзья), разве что создавая (по крайней мере, на первом этапе) несколько меньшую опасность для более дальнего окружающего социума.

Возможно, аддиктивные зависимости всех видов связаны с разрабатываемыми в последнее время экспериментально-подтверждаемыми гипотезами о единстве происхождения склонности к аддикциям, связанными с аномальным выделением ряда нейротрансмиттеров (дофамина, ГАМК), что приводит к отклонениям в функционировании прилежащего ядра (nucleus accumbens), расположенного в вентральной части полосатого тела головного мозга [Шевелева М.В., 2013].

Из приведенного краткого рассмотрения можно сделать два промежуточных вывода:

а. Все виды аддикций ("отрицательные", "социально-приемлемые", "положительные", как химические, так и нехимические (поведенческие)) имеют общие черты, заключающиеся в том, что они практически все положительны при их относительно слабой интенсивности овладения аддиктом (так, что в ряде случаев привычка, социальная норма или увлечение вообще плохо подходят под критерии аддиктивного поведения) и все они увеличивают свою "отрицательность" по мере увеличения интенсивности данной аддикции (которая в этом случае уже хорошо отвечает

критериям аддиктивного поведения) в поведении аддикта.

б. Проявилось заметное отличие значения аддикции практически на всех стадиях увеличения ее интенсивности для социального и личного аспектов ее влияния на жизнь индивида и социума, что требует разделения рассмотрения аддикции в этих двух связанных между собой, но существенно различных аспектах. Эти аспекты не являются строго независимыми, но разделение рассмотрения по этим двум осям координат (с третьей осью – интенсивностью аддикции, которая выражена текстовой составляющей, помещаемой в пересечение базовых координат личной и общественной значимости аддикции) позволяет получить более широкую картину значимости той или иной аддикции в комплексе аспектов ее влияния на личность и социум.

## **2. Континуально-дискретная модель оценки выраженности аддиктивного поведения: значение личностных и социальных параметров интенсивности аддикции**

Континуальность рассмотрения проявляется в непрерывном рассмотрении роста интенсивности аддикции от минимальных до максимальных ее значений в оценке овладения ею личности, а дискретность – в выделении точек или относительно отграниченных друг от друга интервалов интенсивности аддикции, что само по себе формально противоречит идее непрерывной континуальности.

Одним из выходов для рассмотрения аддикций, как положительных, так и отрицательных, и "социально-приемлемых" является введение в рассмотрение и анализ аддикций понятия количества аддикции или степени ее развития у человека, интенсивности ее овладения человеком. На данном этапе крайне затруднительно указать какие-либо количественные характеристики интенсивности аддикций (хотя упомянутые выше исследования влияния функционирования прилежащего ядра на аддикции в неблизкой перспективе могут не только изменить наши взгляды на аддикции, но и дать способы материального воздействия на них). Существенные затруднения имеются даже для качественных градаций. Поэтому мы в нашем рассмотрении в первом, качественном приближении вынуждены пользоваться не совсем определенными качественными градациями, скорее опираясь на не очень операциональный "здравый смысл".

В литературе, посвященной аддикциям, все аддикции обычно делятся на положительные, нейтральные (приемлемые) и отрицательные практически без учета интенсивности зависимости и без разделения на социальные и личные их аспекты. А ведь именно интенсивность аддикции может определять эту аддикцию в координатах социальной и личной приемлемости/неприемлемости. Поэтому

одномерная оценка аддикции только как положительной - отрицательной, с нашей точки зрения, является довольно поверхностной. Уже В.Д. Менделевич отмечает, что "... в последние годы наблюдается отчетливая тенденция все более глубоко погружения в психопатологический анализ типичных проявлений ... с описанием и выделением новых структурно-динамических особенностей психопатологических синдромов ..." (Менделевич В.Д. 2015).

Попробуем развить эту мысль и вместо одной координаты (оси) (социально-приемлемые, "положительные" аддикции - социально-неприемлемые, "отрицательные" аддикции) ввести две координаты развития аддикции – социальное и личное ее значение в зависимости от интенсивности овладения человеком той или иной аддикции (интенсивность аддикции – по сути третья координата, выражаемая на плоском графике в текстовой форме). То есть, составляя плоскую таблицу, характеризующую данную аддикцию по двум координатным осям (личное и общественное значение данной интенсивности аддикции), стадию интенсивности опишем в клеточке на пересечении двух введенных координат личного и социального значения аддикции. Легко увидеть на нижеприведенных примерах, что иногда данная стадия может захватывать две клеточки таблицы как по горизонтали, так и по вертикали. Тогда мы сможем проследить каждую аддикцию в ее количественном развитии.

Каждая аддикция, в принципе, имеет свою градацию стадий как в общественном поле (первая, вертикальная в нашей таблице координата), так и в поле личного значения данной аддикции (вторая, горизонтальная координата), и описывается своим набором стадий интенсивности, описывающих уровень вовлеченности человека в данную аддикцию. Несколько условно можно ввести некоторую универсальную шкалу количества вовлеченности человека в аддикцию, представленную оценочными качественными "ступенями" в виде уровней интенсивности (иногда по необходимости вводя нулевой уровень):

- первый уровень - отсутствующая или малая интенсивность;
- второй уровень - умеренная интенсивность;
- третий уровень - заметная интенсивность;
- четвертый уровень - сильная интенсивность;
- пятый уровень - всепоглощающий уровень интенсивности аддикции.

Тогда получим следующую универсальную таблицу для описания и анализа влияния уровней интенсивности аддикции на социальное и личное поле влияния:

	Лично-пассивные	Лично-положительные	Лично-приемлемые	Лично-нейтральные	Лично-неприемлемые	Лично-опасные, разрушительные
Социально-пассивные						
Социально-поощряемые (социально-положительные)						
Социально-приемлемые						
Социально-нейтральные						
Социально-неприемлемые						
Социально-опасные						

Если оценка той или иной аддикции в социальном поле, по социальной оси координат изначально понятна и проблем понимания степеней градации не вызывает, то подобная оценка в личном поле, по личной оси координат требует разъяснения. Для этого необходимо ввести понятие правильного направления вектора человеческой жизни. А любые оценки правильности или неправильности сразу оказываются субъективными, чего далеко не всегда следует стесняться, но необходимо всегда четко отделять научную объективность от субъективности. В определении личностного значения того или иного уровня той или иной аддикции мы опираемся на взгляды Виктора Франкла о смысле жизни, о его поиске и реализации (Франкл В., 1990, 2015, 2017). То есть, мы полагаем, что человек в идеале должен вести активную развивающую его и помогающую его окружению жизнь, самоактуализироваться. Правда, по мнению А. Маслоу, вершин самоактуализации путем обретения жизненных ценностей, личностного и духовного роста достигают лишь счастливицы числом не более 1% от числа жаждущих пройти этот путь (Маслоу А., 2008), а еще слишком многие не жаждут или по свойствам своего характера и типа личности, или просто по незнанию, что действовать так - хорошо. Но мы в обычной жизни (и в анализе аддикций) не говорим только и исключительно о достижении вершин, мы подразумеваем активное движение по этому пути, на котором каждый может подняться на доступную ему высоту самоактуализации, а потому и процент жизненной удачи будет выглядеть гораздо оптимистичнее.

И тогда лично-пассивным положением окажется отсутствие действий человека в пределах той или иной аддикции, стояние человека на месте, нескачивание человека против направления "правильного" вектора жизни (в терминах рассматриваемой аддикции), но и неподвижение его в "правильном" направлении. Отличим лично-

нейтрального состояния от лично-пассивного состояния окажется состояние, которое в терминах рассматриваемой аддикции будет указывать на участие этого человека в аддиктивных действиях в той или иной степени активности, но которое не приводит к изменению его положения на векторе жизни.

Для примера рассмотрения выделим три аддикции – алкоголизм, работолизм и увлеченность книгами. Отметим, что, во-первых, разделение интенсивности овладения человеком этих аддикций по уровням выполнено при активном личном участии проф. Н.Д. Узлова и с использованием его статей (Узлов Н.Д. 2014 и 2016). И, во-вторых, предлагаемая схема анализа аддикций оказалась не полностью универсальной. Такие распространенные сегодня нехимические аддикции, как шопоголизм или геймлигн практически не оцениваются по шкале социальной значимости и могут проявлять эту значимость только на высоких уровнях изменения (разрушения) личности аддикта. Влияние таких аддикций гораздо раньше проявляется в отношении семьи и близкого окружения аддикта, но мало подлежит социально-значимой оценке. Кроме этого не полная универсальность схемы проявилась еще в одном аспекте – не все аддикции логично и относительно строго разделяются на предложенные чуть выше универсальные уровни интенсивности.

Без предлагаемого по сути трехмерного анализа (представленного плоской таблицей, а ось интенсивности включена в номера уровней интенсивности аддикции) алкоголизм легко отнести к отрицательным аддикциям, работолизм – к социально-приемлемым, а увлеченность книгами – к социально-положительным. Заметим, что введение интенсивности аддикции в виде третьей (неявной) оси практически закрыло возможность полного заполнения таблицы. Например, нечем заполнить клеточку на пересечении лично-неприемлемым и

социально-положительным влиянием аддикции. Да и данную таблицу следует рассматривать не как собственно таблицу, а как координатную плоскость, в которой почти никакая функция не оказывается в любой точке всей координатной плоскости, на которой мы отмечаем отдельные функциональные точки (в клеточках).

Однако трехмерный анализ даже в его неполном выражении выявляет гораздо более сложную картину, и каждая упомянутая аддикция дрейфует в координатах социального и личного ее значения в зависимости от интенсивности, выраженной ступенькой на шкале градаций (опять подчеркнем – нижние уровни интенсивности аддикций фактически еще не являются аддикциями и поэтому не удивительно, что они не отвечают критериям аддикций как У. Глассера, так и Брауна-Гриффитса). И оказывается, что низкоинтенсивный алкоголизм (точнее, умеренное употребление вина) имеет положительные стадии, а работоголизм и книголюбство при высокой интенсивности показывают свое отрицательное воздействие на человека.

**А. Алкоголизм**

*Нулевой уровень* – лица, не употребляющие алкоголь (по медицинским, идеологическим, религиозным или иным причинам).

*Первый уровень* – малое употребление алкоголя. Например, традиции христианства допускают употребление кагоров, а иудаизма – некрепленых натуральных 10-12° вин в небольших количествах. Ислам употребление

алкоголя не допускает, но допускает употребление наркотиков с той же целью и с теми же последствиями.

*Второй уровень* – эпизодическое употребление алкоголя в соответствии с культурными традициями (значимые события, праздники, юбилеи, свадьбы и др.). Мы в целях данного исследования не разделяем столь отличные между собой редкие употребления относительно больших доз алкоголя и частые употребления малых доз (подробнее о преалкоголизме см. Бехтель 1986).

*Третий уровень* – умеренное употребление алкоголя (бытовое пьянство). Это частые заметные выпивки дома после работы, в выходные дни, в кампании друзей, соседей, часто в ущерб семейным обязанностям, однако грубо не нарушающие рабочий ритм и профессиональное функционирование.

*Четвертый уровень* – систематическое пьянство, злоупотребление алкоголем с влиянием на личностное и общественное функционирование.

*Пятый уровень* – клинические проявления алкогольной зависимости.

В рассмотрении употребления алкоголя мы не выделяем и не определяем поведенческие критерии и маркеры, отделяющие одну градацию от другой (в отличие, например, от DSM, где для различий между употреблением, злоупотреблением и зависимостью используется до десяти четких поведенческих критериев).

	Лично-пассивные	Лично-положительные	Лично-приемлемые	Лично-нейтральные	Лично-неприемлемые	Лично-опасные, разрушительные
Социально-пассивные	Нулевой уровень	Нулевой уровень				
Социально-поощряемые (социально-положительные)	Нулевой уровень	Нулевой уровень, Первый уровень	Первый уровень			
Социально-приемлемые		Первый уровень	Первый уровень, Второй уровень	Второй уровень		
Социально-нейтральные			Второй уровень	Второй уровень Третий уровень	Третий уровень	
Социально-неприемлемые				Третий уровень	Третий уровень, Четвертый уровень	Четвертый уровень
Социально-опасные					Четвертый уровень	Четвертый уровень, Пятый уровень

### **Б. Работоголизм**

*Нулевой уровень* - «абсолютные бездельники» – лица, которые не любят и не хотят трудиться; и по жизни они почти никогда и нигде не работают, для них «ничего неделание» – наивысшее удовольствие.

*Первый уровень* представляют «лентяи», люди, работающие от случая к случаю, как правило, под принуждением. По своим характеристикам они близки к трудовым абстинентам-бездельникам.

*Второй уровень* – обычные труженики: хорошие (или не очень добросовестные) работники с разным уровнем зарплатных амбиций, мотиваций к трудовой деятельности, как правило, с постепенным продвижением по службе в рамках выбранной профессии (стаж, разряд, категория и т.п.).

*Третий уровень* – трудовые энтузиасты, лица, отличающиеся повышенным трудолюбием, герои труда. Для них важны высокие личные достижения, рекорды, внутренняя оценка собственной значимости, а также внешняя оценка, которая нередко является дополнительным стимулом для их повышенной трудовой

активности и драйва (вовлеченность в виде соревновательности, в т. ч. и с самим собой). Энтузиасты вовлечены в работу, испытывают эмоциональный подъем.

*Четвертый уровень* – фанатически преданные работе индивиды, трудоголики. Это уже клинические случаи, когда стремление в работе становится сверхценной идеей. Главное отличие работоголика от трудолюбивого человека заключается в том, что, в отличие от последнего, для него не важна цель и результат труда, он всецело поглощен процессом, а работа представляет собой всего лишь способ структурирования времени. Несмотря на высокую вовлеченность в работу, удовлетворенность от нее низкая. Ассоциированность с процессом труда создает определенный драйв, однако когда человек выпадает из него, возникает чувство пустоты и бессмысленности существования. Глубина этих проявлений может быть различной. Во многом это зависит от личностных особенностей, социальных установок и воспитания, влияния ближайшего окружения и проч. Трудоголики могут быть тоже разными: явными и скрытыми, успешными и неудачниками, «для себя» и «для других».

	Лично-пассивные	Лично-положительные	Лично-приемлемые	Лично-нейтральные	Лично-неприемлемые	Лично-опасные, разрушительные
Социально-пассивные	Первый уровень			Первый уровень	Нулевой уровень	
Социально-поощряемые (социально-положительные)		Второй уровень, Третий уровень	Второй уровень			
Социально-приемлемые		Второй уровень	Второй уровень			
Социально-нейтральные	Первый уровень			Первый уровень		Четвертый уровень
Социально-неприемлемые						
Социально-опасные						

### **В. Увлечение книгами**

Мы отдаем себе отчет в том, что подобный вид зависимости скорее дань прошлому, поскольку в эпоху цифровых технологий печатные виды изданий все больше уступают место электронным, а собирание книг в силу их доступности перестало быть увлекательным занятием, поскольку ныне уже целые библиотеки могут вполне помещаться на компакт-дисках и флеш-накопителях.

*Первый уровень* – обычный человек, прибегающий к чтению от случая к случаю, ситуационно. Книга не представляет для него

какой-либо особой ценности, по прочтению он легко с нею расстается. Дома могут храниться несколько книг, подаренные кем-то, часто – книжки, которые читают родители своим детям.

*Второй уровень* – книголюб, любитель книг, чтения. Как правило, он не собирает книги, а пользуется библиотеками (сейчас – интернетом). Иногда он покупает книги и хранит в доме, оставляя некоторые самые интересные для себя.

*Третий уровень* – книголюб (библиофил), любитель и собиратель книг, иногда редких, но, может быть, и современных изданий (по определенной тематике, серии, публикациям

одного автора, иллюстратора, с автографами писателей и т.п.).

*Четвертый уровень* – библиоман, человек, поглощенный страстью к собиранию книг, который в своем увлечении преступает границы разумного отношения к цели и смыслу собирательства. Как правило, у таких людей имеется большое собрание книг, но они редко достаются с полки и годами там пылятся, часто оставаясь даже не просмотренными.

*Пятый уровень* – библиофаф, тип библиомана, у которого инстинкт собственника приобрёл абсурдную, уродливо гипертрофированную форму, не позволяющий никому пользоваться своими книгами.

Иногда выделяется такая крайняя и редкая форма книжной зависимости, как библиолатрия (*шестой уровень*), когда человек, доведенный пристрастием к книгам (чаще религиозного или мистического содержания) до крайней степени, суверенно преклоняется перед ними.

	Лично-пассивные	Лично-положительные	Лично-приемлемые	Лично-нейтральные	Лично-неприемлемые	Лично-опасные, разрушительные
Социально-пассивные	Первый уровень					
Социально-поощряемые (социально-положительные)		Второй уровень, Третий уровень				
Социально-приемлемые			Четвертый уровень	Четвертый уровень	Пятый уровень	
Социально-нейтральные					Пятый уровень	Шестой уровень
Социально-неприемлемые						
Социально-опасные						

Приведенный анализ аддикций, разделенных на уровни интенсивности и две оси рассмотрения однозначно показывает, что увеличение интенсивности аддикции увеличивает отрицательность ее воздействия как в общественном, так и в личном планах. Это напрямую касается не только "отрицательных", но и как "нейтральных", так и даже "положительных" аддикций. Как мы видим, введение трех осей измерения аддикции привело к заметному усложнению, но и к повышенной точности оценок аддикции (когда первые стадии увлечения еще трудно отнести к понятию аддикции, зато эти аддикции на начальных стадиях устойчиво относятся к положительным, часто желательным состояниям).

Одним из промежуточных выводов данного рассмотрения является установление явной тенденции того, что по мере увеличения интенсивности аддикции личные параметры ухудшаются быстрее, чем социальные и еще социально-приемлемые стадии той или иной уже могут зачастую оказываться лично-отрицательными, а то и лично-разрушительными.

**Литература:**

1. Бехтель Э.Е. Донозологические формы злоупотребления алкоголем. М.: Медицина, 1986 – 272 с.
2. Егоров А.Ю. Нехимические зависимости. СПб.: Речь, 2007. – 190 с.
3. Калинин С. О заместительной терапии при лечении зависимостей. / Наша психология, 2018, URL: <https://www.psyh.ru/kak-zamenit-vrednuyu-privychku-na-poleznuyu/> (дата обращения 23.07.2019).
4. Короленко Ц.П., Дмитриева Н.В. Социодинамическая психиатрия. - М., Академический Проект, Екатеринбург, Деловая книга. - 2000. - 460 с.
5. Мандель Б.Р. Аддиктология или Психология зависимостей. Москва : Вузовский учеб. : ИНФРА-М, 2012. - 320 с.
6. Маслоу А. Мотивация и личность. 3-е изд. СПб.: "Питер", 2008, 352 с.
7. Менделевич В.Д. (ред.) Руководство по аддиктологии СПб.: Речь, 2007.—768 с.

8. Менделевич В.Д. Аддиктивное влечение: теоретико-феноменологическая оценка // Теория и практика психотерапии, 2015, № 2 (6), стр. 27-33.
9. Узлов Н.Д. Жизнь как аддиктивный проект: попытка интроспективного анализа. С. 38-45 // Н. Д. Узлов Личность, болезнь, криминальность: избранные статьи по клинической и пенитенциарной психологии. Пенза: Научно-издательский центр «Социосфера», 2014. – 220 с.
10. Узлов Н.Д. Homo addictus positivus: иллюзия или потенциальная возможность? // Психопатология и Аддиктивная Медицина. – 2016. – Т.2. – № 1 (март 2016). – С. 42-48.
11. Франкл В. Человек в поисках смысла. М.: Прогресс, 1990 – 368 с.
12. Франкл В. Воля к смыслу. Основы и применение логотерапии. М.; "Институт Общегуманитарных Исследований, 2015 - 144 с.
13. Франкл В. Доктор и душа: Логотерапия и экзистенциальный анализ. М.: ООО «Альпина нон-фикшн», 2017 – 179 с.
14. Шевелева М.В., Шабанов П.Д. и др. Нейробиологические механизмы систем награды и наказания в головном мозге при активации прилежащего ядра. / Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии, том 11/2013/3, с. 3-19.
15. Glasser William, Positive Addiction («Положительная склонность» или «Положительная зависимость»), 1976.
16. Griffiths M.D. Is “loss of control” always a consequence of addiction? *Front. Psychiatry* 4:36. 2013. URL: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2013.00036> (дата обращения 5.03.2019)
17. Rachlin, H. The Science of Self-Control. Cambridge: Harvard University Press. 2000.

**Natrus L.V.**

*Doctor of medicine, professor  
Bogomolets National Medical University  
Research Science Institute of Experimental and Clinical Medicine*

**Ryzhko I.M.**

*Head of the Laboratory for Clinical Laboratory Diagnostics  
Bogomolets National Medical University  
Research Science Institute of Experimental and Clinical Medicine*

**Konovalov S.E.**

*Candidate of Medical Sciences Assistant of the Department of otorhinolaryngology  
Bogomolets National Medical University*

**Ryzhko D.A.**

*intern doctor  
Kiev City Clinical Hospital №3*

## **THE INFLUENCE OF HYPERGLYCEMIA ON NF-KB-DEPENDENT ANGIOGENESIS OF THE CONNECTIVE TISSUE OF THE SKIN DURING REPARATION OF BURN INJURY**

**Натрус Л.В.**

*Доктор медичних наук, професор  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця  
Науково-дослідний інститут експериментальної і клінічної медицини*

**Рижко І.М.**

*Завідувач лабораторією клінічної лабораторної діагностики  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця  
Науково-дослідний інститут експериментальної і клінічної медицини*

**Коновалов С.Є.**

*Кандидат медичних наук, асистент кафедри оториноларингології  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця*

**Рижко Д.А.**

*лікар-інтерн  
Київська міська клінічна лікарня №3*

## **ВПЛИВ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ НА NF-KB-ЗАЛЕЖНИЙ АНГІОГЕНЕЗ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ШКІРИ БЛИХ ЩУРІВ ПРИ ЗАГОЄННІ ОПІКОВОЇ ТРАВМИ**

**Summary.** It was revealed that in conditions of experimental diabetes, the direction of evolutionarily “deep” regulatory mechanisms in the form of expression of the transcription factor pNF-κB in the regenerate and its effect on the proliferative activity of BM remains, but the degree of this response is less than normal. The greatest changes were found in the peripheral response link. In the connective tissue there is a change in the sequence of wound healing reactions, disruption of intercellular cooperation and a decrease in the effectiveness of the paracrine effect between cells in the form of regulatory signals to stimulate angiogenesis.

This prevents the physiological course of burn wound healing, leads to abnormal vascular changes, delays and disrupts the restoration of connective tissue architectonics, and may be an important factor in impaired tissue regeneration in diabetes.

**Резюме.** Виявлено, що, за умов експериментального ЦД зберігається направленість еволюційно «глибоких» регуляторних механізмів у вигляді експресії транскрипційного фактору pNF-κB в регенерації та його впливу на проліферативну активність КМ, але ступень цієї відповіді є меншою ніж в нормі. Найбільші зміни виявлені в периферичній ланці відповіді. В сполучній тканині відбувається зміна послідовності реакцій загоєння рани, порушення міжклітинної кооперації та зменшення ефективності паракринного впливу між клітинами у вигляді регуляторних сигналів для стимуляції ангиогенезу. Це запобігає фізіологічному перебігу загоєння опікової рани, призводить до патологічних змін судин, відтермінує та порушує відновлення архітектоніки сполучної тканини, і може бути важливим чинником погіршення регенерації тканин при ЦД.

*Key words: angiogenesis, hyperglycemia, burn injury*

*Ключові слова: ангиогенез, гіперглікемія, опікова травма*

**Актуальність.** Добре відомо, що серцево-судинні ускладнення - основна причина смерті хворих на цукровий діабет (ЦД). Саме стінка судини є основною мішенню для пошкодження при ЦД. Основним фактором, що ушкоджує є гіперглікемія, яка через активацію сорбітолового шляху, протеїнази С і глікірування білків призводить до розвитку оксидативного стресу, зменшення утворення оксиду азоту, активації прозапального шляху NF-κB. Збільшення синтезу білків позаклітинного матриксу клітинами судинної стінки, з одного боку, сприяє прискореному розвитку атеросклерозу і прогресуванню макроангіопатій, а з іншого - викликає ушкодження мікросудинних русла. Окрім цього, процеси репарації судини і неоваскуляризації здійснюються за участю циркулюючих ендотеліальних попередників, які рекрутуються з кісткового мозку у відповідь на ішемію і пошкодження судин. Враховуючи складну різнорівневу систему взаємодії клітин та регуляторних цитокінів, вивчення ангиогенезу залишається актуальним, особливо за умов гіперглікемії.

Реакція тканини після пошкодження - динамічний процес, що складається з послідовних етапів (запалення, проліферації та ремоделювання), спрямований на відновлення архітектури та функції тканин. Ангіогенез, як важлива складова репарації, є процесом що регулюється як системними гуморальними сигналами з плазми крові, так і локальними - з екстрацелюлярного матриксу. Основним кроком ангиогенезу є відростання нових судин від вже існуючих. При виникненні локальної ішемії ендотеліальні клітини (ЕК) активуються за рахунок того, що за умов гіпоксії в клітинах тканин підвищується експресія і секреція ангиогенних чинників, перш за все фактор росту ендотелію судин - VEGF, рецептори до якого селективно експресовані на ЕК. Взаємодія VEGF з рецепторами активує експресію протеаз в ЕК, вони руйнують міжклітинні контакти і базальну мембрану, починають активно ділитися і мігрувати в ішемізовану тканину по градієнту хемоаттрактанта з утворенням нового судинного відростка [1,2].

В наших попередні дослідженнях були вивчені патоморфологічні, гістохімічні та електронномікроскопічні особливості перебігу регенераторного процесу за гіперглікемії і показано що гіперглікемія зумовлює відтермінування у часі регенераторних процесів у дермі і епідермісі шкіри. Були виявлені ознаки затримки ангиогенезу і порушення трофіки підлеглих тканин дерми за рахунок суттєвої перебудови структурної організації клітин регенерату, особливо макрофігів та фібробластів, що негативно відзначається на комунікативних зв'язках фібробластів з іншими клітинами [3,4].

Шляхом аналізу мієлограми ми виявили, що гіперглікемія впливає на потужність проліферації і активність диференцировки в кістковому мозку (КМ), викликає перерозподіл клітинних елементів гемопоетичного походження, що відображається на кількості та функціональній спроможності клітин, які приймають участь в регуляційному сигналігу при регенерації сполучної тканини. Зміна відносного вмісту клітинних попередників в КМ та несвоєчасний вихід клітин з КМ в периферичну кров зумовлює порушення сценарію регенерації сполучної тканини та стає причиною трофічних виразок або незагоєння рани при ЦД [5]. VEGF, ангиопоетин, фактор росту фібробластів (FGF) і трансформуючий ростовий фактор бета (TGFβ) найпотужніші ангиогенні цитокіни. Експресія VEGF, який є ключовим регулятором формування кровоносних судин і має прямий хемотаксичний ефект на ендотеліальні клітини знаходиться під контролем NF-κB.

Транскрипційний фактор NF-κB вважається тригером запалення, при активації якого прозапальними цитокінами (IL-1, TNFα, тощо) індукується експресія інших прозапальних генів, включаючи цитокіни, хемокіни та молекули адгезії. У нормі NF-κB присутній в цитоплазмі в неактивній формі завдяки комплексу з гальмівною субодиноцею IκB, що перешкоджає проникненню NF-κB в ядро. Ключову роль в NF-κB - сигналігу грає регуляція взаємодії NF-κB з IκB. Позаклітинні сигнали сприймаються мембранними рецепторами, передаються всередину клітини, що запускає сигнальний каскад активації, відокремлення та наступної убіквітинізації IκB-кінази (IKK), і є умовою активації NF-κB [6].

Є дослідження щодо вмісту VEGF в ушкодженій тканині, які показали, що як людські, так і тваринні нейтрофіли є джерелом VEGF [7]. Нейтрофіли, які інфільтрувалися у тканину, не тільки продукують VEGF, але здатні взаємодіяти з епітеліальними клітинами, індукуючи вироблення VEGF в них. Макрофаги, моноцити також можуть стимулювати ангиогенез шляхом доставки проангіогенних факторів росту (наприклад, VEGF-A та VEGF-C), а також шляхом вивільнення протеїназ, які деградують компоненти екстрацелюлярного матриксу, сприяючи вивільненню факторів росту з регенерату і проростанню судин [8]. Але механізми, що лежать в основі стимуляції притоку клітин-джерел VEGF до зони гіпоксії, залишаються невизначеними. Вивчення основних механізмів функціонування проангіогенних лейкоцитів на ділянках гіпоксії, в тому числі із залученням VEGF-A, має важливе значення для терапевтичної регуляції місцевого ангиогенезу.

**Мета:** вивчити вплив гіперглікемії на вміст NF- $\kappa$ B-залежних протеїнів ангиогенезу у сполучній тканині шкіри і клітин периферичної крові білих щурів в динаміці загоєння опікової травми, для розуміння особливостей пошкодження тканинної репарації при ЦД.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження динаміки (3,7,14,21 доба) гоєння опікової рани шкіри проводили на статевозрілих щурах-самцях лінії Wistar масою 180-210 г без соматичної патології – «група контролю» (n=24) та щурів (n=24) із експериментальним ЦД, який викликали введенням тваринам стрептозоцину внутрішньоочередно одноразово в дозі 50 мг/кг. Ознакою розвитку захворювання було встановлення стійкої гіперглікемії через 1 місяць після введення препарату на рівні (середнє±стандартна похибка) –  $12,56 \pm 1,44$  ммоль/л проти  $5,31 \pm 0,27$  ммоль/л в контрольній групі.

Для експериментального моделювання опіку напередодні, в умовах вільної поведінки щурам оголювали прямокутну ділянку шкіри тулуба шляхом нанесення крему для депіляції з експозицією 4-5 хвилин. Шкіру після процедури обробляли фізіологічним розчином і антисептиком, але вона була не пошкодженою, рівномірно гладенькою, без волосяного покриву. Наступного дня, на щурах під ефірним наркозом моделювали опік. Використовували дві мідні пластини у вигляді еліпсу. Кожна мала розміри  $3,7 \times 4,5$  см і площу  $0,0052$  м<sup>2</sup>. Пластини витримували в окропу (100° C) 10 хвилин і накладали одночасно симетрично на обидві оголені частини тіла щурів з експозицією 10 секунд. Загальна площа опіку шкіри складала 18-20 % поверхні тіла, що є цілком достатнім для формування опіку II ступеня – дермального поверхневого опіку (за старою класифікацією – це III A ступінь).

У вказаний термін (3, 7, 14, 21 добу) щурам вводили однократно внутрішньоочередно

велику дозу тіопенталу натрію і виводили із експерименту шляхом декапітації. Усі маніпуляції з піддослідними тваринами проводили з дотриманням загальноприйнятих біоетичних норм гуманного поводження з лабораторними тваринами у відповідності до міжнародних та національних положень стосовно проведення експериментів із залученням тварин: «Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей»; «Загальні етичні принципи проведення експериментів на тваринах», Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 3447-IV, засідання Комісії з Біоетики НМУ, протокол №94 від 16.03.2016.

В тканині регенерату методом Вестерн-блот аналізу визначали вміст фосфорильованої за Ser 311 субодиниці p65 ядерного фактору каппа В (NF- $\kappa$ B), I $\kappa$ B- $\alpha$ , фактору росту судинних ендотеліальних клітин (VEGF) та рецептору VEGF (Flt-1). Для приготування зразків фрагменти шкіри (200-250 мг) подрібнювали у порцеляновому тиглі і розтирали за присутності рідкого азоту до гомогенного стану. Наважки тканин шкіри (100 мг) змішували з буфером екстракції протеїнів RIPA (20 mM трис-HCl, pH 7,5; 1% Triton X-100, 150 mM NaCl, 1 mM EDTA, 1% дезоксихолату натрію 20 mM Tris-HCl, pH 7,6, 1% Triton-X100, 150 mM NaCl, 50 mM NaF, 0,2% DCH) у співвідношенні 1:10 (вага/об'єм) та коктейлем інгібіторів протеїназ і фосфатаз (PIC), інкубували на льоду протягом 20 хв та піддавали ультразвуковій дезінтеграції за допомогою приладу Sartorius (Labsonic® M, ФРН). Отримані гомогенати центрифугували при 16 тис. g протягом 20 хв. за 4 °C. Після центрифугування надосадову рідину збирали та переносили до пластикових пробірок Eppendorf. Концентрацію загального протеїну вимірювали спектрофотометрично за методом Stoscheck [1,2] з модифікаціями, використовуючи спектрофотометр SF-2000 (ОКБ «Спектр», РФ). Протеїнові екстракти змішували з буфером Леммлі (150 mM трис-HCl (pH 6.8), 1% SDS, 0.3% бромфеноловий синій, 20% гліцерил) та проварювали при 95 °C протягом 5 хв для подальшого зберігання.

Електрофоретичне розділення протеїнів зразків шляхом електрофорезу у поліакриламідному гелі (SDS-PAGE електрофорез) проводили у вертикальній камері BioRad (США), використовуючи електродний буфер (25 mM трис-HCl (pH 8,3), 0.192 M гліцину, 0.1% SDS). Кількість загального протеїну, що вносили до лунок гелю, становила 50 мкг. Концентрування зразків проводили при напрузі, що не перевищувала 50 В, розділення – 160 В. Для ідентифікації молекулярних мас протеїнів використовували суміш забарвлених протеїнових маркерів (PageRuler, кат. № 26616, Fermentas, Литва).

Перенесення протеїнів з гелю до нітроцелюлозних мембран (діаметр пор 0.45 мкм, GE Healthcare, Amersham, Велика Британія)

проводили у трансфер-буфері (12.5 мМ трис-НСІ буфер (рН 8.3), 0.198 М гліцин та 20 % метанол) протягом 60 хв. при напрузі 30 В і постійному охолодженні. Після завершення трансферу протеїнів мембрани відмивали від залишків буферу у 50 мМ фосфатному фізіологічному буфері, що містив 0.05 % Triton X-100 (PBST) (рН 7.4). Блокування місць неспецифічної сорбції антитіл проводили у 5%-му розчині знежиреного сухого молока (Carnation, США) у PBST протягом 120 хв. при кімнатній температурі. Після блокування мембрани інкубували зі специфічними антитілами проти VEGF (Merck, ФРН, кат. № 05-1117, 1:2000 у PBST), фосфорильованої за Ser 311 субодиниці p65 NF-κB (Santa Cruz, США, 1:200 у PBST), ІκB-α (Santa Cruz, США, 1:500 у PBST) та Flt-1 (Santa Cruz, США, 1:500 у PBST), протягом 16 год. при 4 °С. Далі мембрани промивали на горизонтальному шейкері у 6 змінах PBST по 5 хв. кожна, після чого інкубували 90 хв. при кімнатній температурі з відповідними *вторинними антитілами*, кон'югованими з пероксидазою хрому (anti-mouse IgG 1:5000, Abcam, США, кат. № ab197767 або anti-rabbit IgG (H+L)-HRP conjugate 1:2500, Bio-Rad Laboratories, Inc., США). Неспецифічно сорбовані вторинні антитіла відмивали у шості змінах того ж буферу. Детекцію комплексів антиген-антитіло проводили за допомогою методу підсиленої хемілюмінесценції (ECL), використовуючи 0.25 М розчин люмінолу у ДМСО, 0.09 М розчин кумарової кислоти у ДМСО, 0.1 М трис (рН 8.5) та 0.0035 % H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Візуалізацію специфічного забарвлення здійснювали на рентгенівських плівках Konica Minolta (Medical & Graphic, Inc, Японія). Отримані плівки сканували для проведення кількісного денситометричного аналізу з використанням програми TL-120 (TotalLab Ltd., США). Відносний вміст Flt-1, VEGF, фосфоNF-κB p65 та ІκB-α виражали в умовних одиницях оптичної густини (arbitrary units). За одиницю приймали вміст

протеїнів в перший термін спостереження – 3 доба.

Підрахунок формених елементів периферичної крові шляхом візуальної оцінки мазку крові та за допомогою гематологічного аналізатора MicroCC.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою статистичного пакету IBM SPSS Statistics 23. Розраховували коефіцієнт кореляції Пірсона (R), з р-значенням, 95% довірчий інтервал для коефіцієнта кореляції. Для перевірки розподілу на нормальність використано критерій Шапіро-Уїлка. Для порівняння показників на всіх термінах спостереження було використано критерій множинного порівняння – критерій Шеффе.

#### Результати та їх обговорення:

Динаміка змін вмісту *транскрипційного фактору* pNF-κB у сполучнотканинному регенераті шурів контрольної групи та за експериментального ЦД (Рис.1, А) була схожою. У обох групах мінімальний рівень спостерігався на 7 добу. Головною відмінністю було достовірне зменшення експресії pNF-κB (p<0,001) в усі терміни спостереження

Динаміка змін вмісту *інгібіторної субодиниці* ІκB-α в сполучнотканинному регенераті у шурів контрольної групи та за умов гіперглікемії (Рис.1, Б) також мала схожу тенденцію, але й певні відмінності. В перші дні спостереження і на 3 добу ІκB-α практично не виявлялася як в контрольній групі, так і у шурів з гіперглікемією, або визначалася у фонових концентраціях із незначним переважанням в групі з гіперглікемією. Надалі експресія ІκB-α в тканині суттєво зростала, визначала пік і поступово знижувалася. В контрольній групі пік зростання визначався на 14 добу, а у шурів із гіперглікемією максимальна концентрація ІκB-α визначалася на 7 добу. При порівнянні середніх показників між групами в усі терміни спостереження відмінності достовірні (p<0,001).

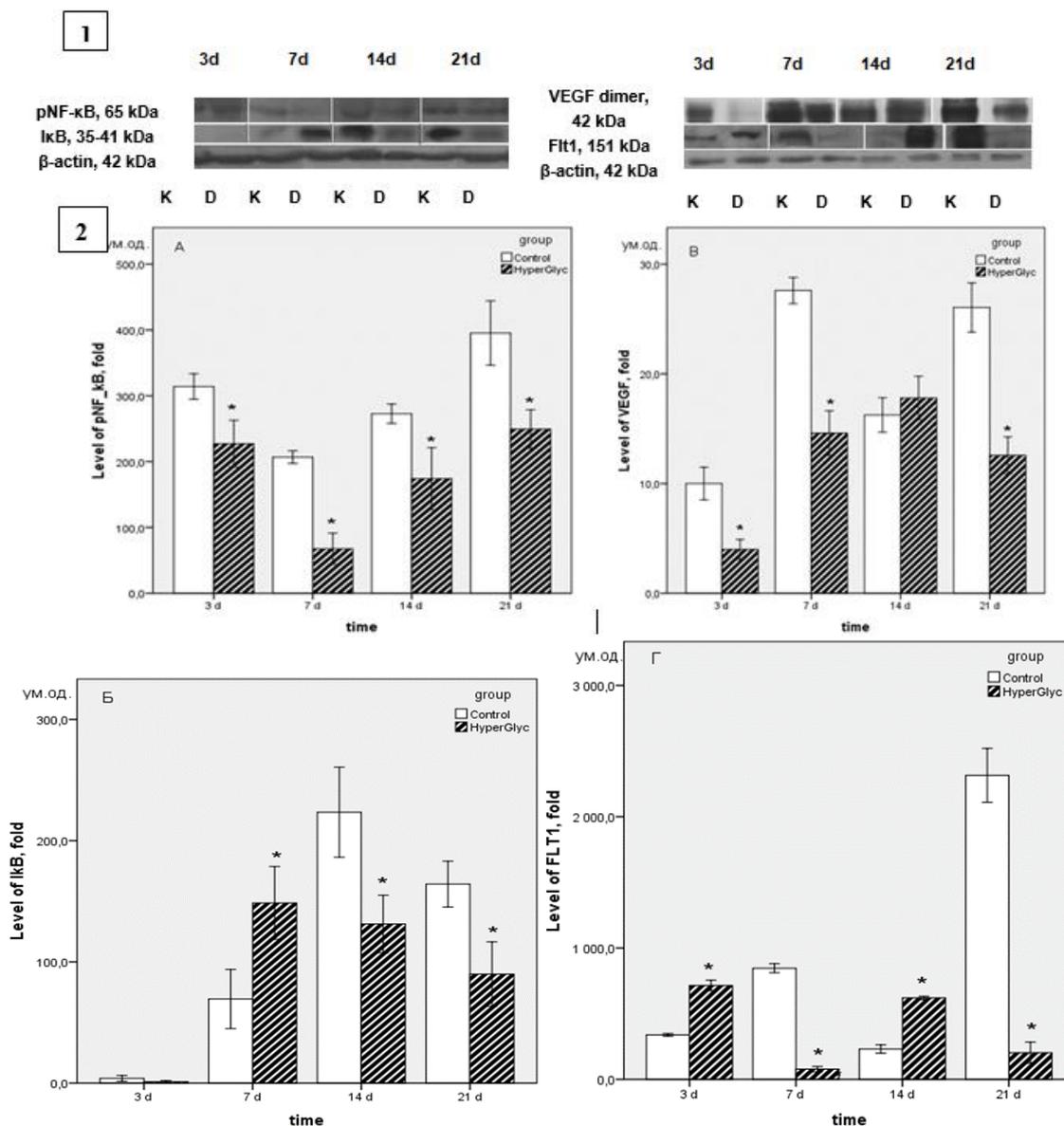


Рис. 1 Вміст протеїнів pNF-κB (А), IκB-α (Б), VEGF (В), FLT1 (Г) в регенерації сполучної тканини шкіри щурів в динаміці загоєння опікової рани (3,7,14,21 доба) в контрольній групі без соматичної патології (світлі стовпчики), за умов стійкої некоригованої гіперглікемії (темні стовпчики). 1 - Імуноблота, 2 - гістограма вмісту білка в умовних одиницях \* Різниця порівняно з контролем достовірна (P < 0,001)

При дослідженні у сполучнотканинному регенераті шкіри щурів вмісту фактору росту ендотелію судин VEGF (Рис.1,В) в динаміці загоєння рани виявили, що в контрольній групі спостерігається чітка хвильова динаміка його експресії, а у групі щурів із ЦД зміна показника має інший вид. Так, в контрольній групі максимальне значення вмісту VEGF спостерігається на 7 добу та на 21 добу. В групі з експериментальним ЦД вміст VEGF в сполучнотканинному регенераті підвищується з 3ї доби до 14ї доби і на 21шу добу знижується. При порівнянні середніх показників VEGF між групами виявлені достовірні відмінності на 3, 7 та 21 добу (p<0,001).

Дослідження вмісту рецептору VEGFR-1 (Flt-1) в сполучнотканинному регенераті (Рис.1,Г) під час загоєння рани виявило хвильову динаміку змін, але коливання вмісту рецептора в групі контролю та у щурів із гіперглікемією було протилежним. Так, в контрольній групі на 7 добу вміст Flt-1 підвищувався відносно 3ї доби у 2,5 рази (p<0,05), на 14 добу знижувався (p<0,05), а на 21 добу драматично зростав, майже у 10 разів (p<0,05). В групі з гіперглікемією максимальні значення визначалися на 3 та 14 добу (між собою не відрізнялися достовірно). На 7 добу і на 21 добу спостерігалось зниження вмісту Flt-1. Між групами середні значення достовірно (p<0,001) розрізнялися в усі терміни спостереження.

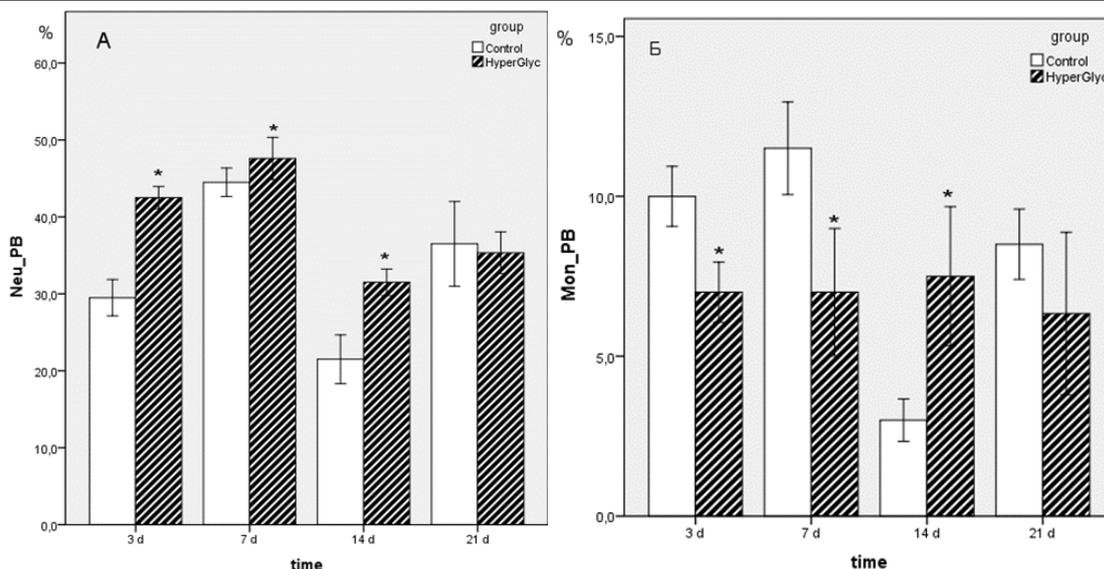


Рис. 2. Відносна кількість (%) клітин периферичної крові нейтрофілів (А), моноцитів (Б) в динаміці загоєння опікової рани (3,7,14,21 доба) в контрольній групі без соматичної патології (світлі стовпчики), за умов стійкої некоригованої гіперглікемії (темні стовпчики). Гістограма відносна кількість клітин (%) \* різниця порівняно з контролем вірогідна ( $P < 0,001$ ).

Аналіз клітин периферичної крові (ПК) в обох групах щурів відобразив наявність лейкоцитозу в усі терміни спостереження і найбільш виражені коливання відносного вмісту нейтрофілів та моноцитів (Рис.2). Особливістю спостереження загоєння рани в динаміці стало переважання в периферичній крові щурів із гіперглікемією кількості нейтрофільних гранулоцитів практично у всі строки спостереження (Рис.2,А). Динаміка змін в групах було схожою, але більш вираженою в контрольній групі.

Відносна кількість моноцитів ПК (Рис.2,Б) в контрольній групі також мала хвильову динаміку. Максимальне зростання їх кількості спостерігали на 7 добу, на 14 добу, виявляли значне зниження ( $p < 0,05$ ) із подальшим зростанням ( $p < 0,05$ ) на 21 добу. У групі із гіперглікемією картина була інша. В усі терміни спостереження відносна кількість моноцитів ПК мала незначні зміни, із незначним недостатнім зменшенням на 21 добу.

Було проведено кореляційний аналіз показників для виявлення можливих зв'язків і вивчення взаємопов'язаних процесів та можливих механізмів їх регуляції (Рис.3). Дані щодо мієлограми щурів ми навели в попередній роботі [5].

Між показниками динаміки продукції в сполучнотканинному регенераті шкіри транскрипційного фактору рNF-κB із концентрацією ІκB-α в ході загоєння рани у щурів контрольної групи кореляційного зв'язку не виявлено. В групі з ЦД між продукцією рNF-κB та ІκB-α виявлений зворотній кореляційний зв'язок ( $R = -0,6$ ,  $p < 0,01$ ). Виявлено прямий лінійний кореляційний зв'язок,  $R > 0$  ( $R = 0,683$ , відмінний від 0 на рівні значимості  $p < 0,01$ ) продукції рNF-κB у сполучнотканинному регенераті шкіри контрольної групи із відносним вмістом нейтрофілів КМ. В групі з ЦД між цими

показниками кореляційний зв'язок був ще вище  $R > 0$  ( $R = 0,738$ ,  $p < 0,01$ ).

Між продукцією рNF-κB та відносним вмістом моноцитів КМ у щурів контрольної групи не виявлено кореляційного зв'язку ( $R = 0$ ,  $p > 0,05$ ), в групі з гіперглікемією виявлено зворотній кореляційний зв'язок ( $R = -0,533$ ,  $p < 0,01$ ). В КМ між відносним вмістом нейтрофілів та моноцитів у щурів контрольної групи не виявлено кореляції  $R = 0$ , а за умов гіперглікемії виявлений негативний кореляційний зв'язок ( $R = -0,755$ ,  $p < 0,01$ ). Між відносним вмістом нейтрофілів КМ та нейтрофілів ПК у щурів контрольної групи не виявлено кореляції  $R = 0$ , а за умов гіперглікемії виявлений негативний кореляційний зв'язок ( $R = -0,752$ ,  $p < 0,01$ ). В ПК при порівнянні в динаміці відносного вмісту нейтрофілів і моноцитів у щурів контрольної групи виявлено лінійний кореляційний зв'язок,  $R > 0$  ( $R = 0,805$ ,  $p < 0,01$ ). В групі з експериментальним ЦД між цими показниками кореляційний зв'язок був відсутній. При порівняльному аналізі вмісту в сполучнотканинному регенераті фактору росту VEGF, який є лігандом рецептору Flt-1 із вмістом рецептора в контрольній групі виявлено лінійний кореляційний зв'язок,  $R > 0$  ( $R = 0,8665$ ,  $p < 0,01$ ). В групі ЦД між цими показниками кореляційний зв'язок був відсутній. Вміст VEGF в сполучнотканинному регенераті порівнювався із відносною кількістю клітин ПК. У щурів контрольної групи виявлено лінійний кореляційний зв'язок між відносним вмістом нейтрофілів та рівнем VEGF,  $R > 0$  ( $R = 0,708$ ,  $p < 0,01$ ). В групі ЦД між цими показниками кореляційний зв'язок був відсутній. Виявлено лінійний кореляційний зв'язок у щурів контрольної групи між відносним вмістом нейтрофілів ПК та рівнем експресії рецептору Flt-1,  $R > 0$  ( $R = 0,472$ ,  $p < 0,05$ ). В групі з гіперглікемією

між цими показниками кореляційний зв'язок був відсутній.

Процес ангиогенезу, вкрай необхідний для нормального росту ембріональних тканин і загоєння ран включає в себе взаємодію між про- і антиангіогенних факторів, факторів росту, цитокінів, клітин та позаклітинного матриксу. У фізіологічних умовах процес створення нових кровоносних судин строго контролюється балансом між стимуляторами ангиогенезу і його інгібіторами, при цьому інгібітори превалюють, що перешкоджає надлишковому судиноутворенню [9]. Гіпоксія є основним стимулом ангиогенезу як в фізіологічних, так і в патологічних умовах. При ЦД на тлі гіперглікемії виникають наступні

патологічні події: хронічне запалення, гіпоксія, окислювальний стрес, створення кінцевих продуктів глікірування (AGEs). Внаслідок посиленого накопичення AGEs, які формуються за рахунок неферментативного глікірування білків, ліпідів і нуклеїнових кислот спостерігається виражене порушення структури міжклітинного матриксу і базальної мембрани. Накопичення AGEs викликає зміни в цитоплазмі і ядерних структурах, а також в компонентах позаклітинного матриксу. AGEs, зв'язується з їх специфічними рецепторами - RAGE, здатними активувати оксидази NADPH і підвищити продукцію вільних радикалів кисню[10].

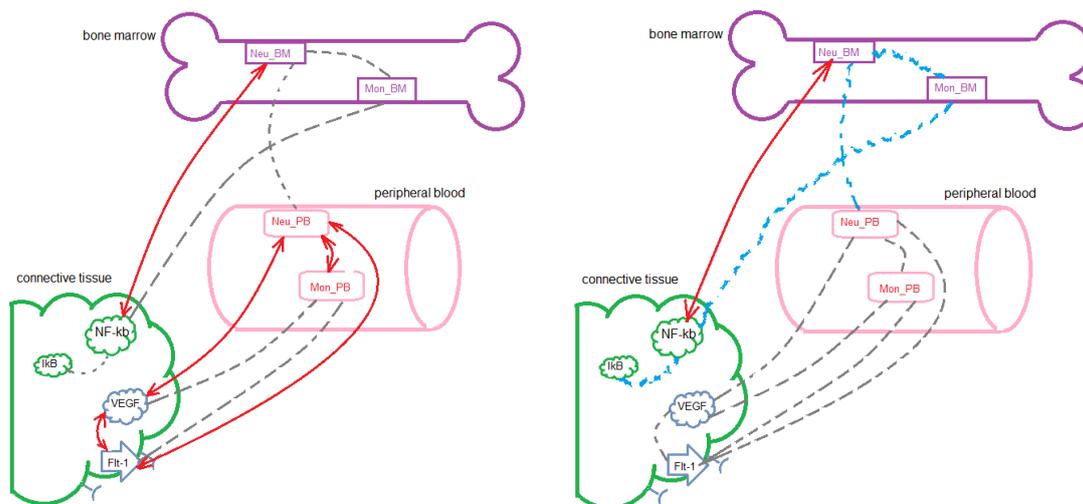


Рис 3. Схема взаємозв'язків різних рівнів регуляції (сполучна тканина, кістковий мозок, периферична кров) через молекулярні маркери-цитокіни та клітинні пули в динаміці загоєння опікової рани в контрольній групі без соматичної патології (А), за умов стійкої некоригованої гіперглікемії (В).

Протеїни pNF-κB, IκB-α, VEGF, FLT1 в регенераті сполучної тканини шкіри щурів, Neu\_BM – нейтрофіли кісткового мозку, Mon\_BM – моноцити кісткового мозку, Neu\_PB – нейтрофіли периферичної крові, Mon\_PB – моноцити периферичної крові.

Суцільна червона лінія – високий прямий кореляційний зв'язок між показниками, сіра пунктирна лінія – відсутність зв'язку між показниками, блакитна переривчаста лінія – негативний кореляційний зв'язок між показниками.

В наших попередні дослідженнях були вивчені патоморфологічні, гістохімічні та електронномікроскопічні особливості перебігу регенераторного процесу за гіперглікемії і показано достовірне зменшення міграції в рану нейтрофільних гранулоцитів і макрофагів на 3-14 добу та структура грануляційної тканини на 21 добу експерименту, яка містить у порівнянні з контролем менше фібробластів, більше макрофагів і нейтрофільних гранулоцитів. [3]. Також показано, що в клітинах грануляційної тканини щурів з опіковою травмою на тлі гіперглікемії змінюється енергетичний обмін в бік зниження процесів тканинного дихання та термінального окиснення за одночасного підсилення рівня

активності ензимів гліколізу, що свідчить про розвиток в шкірі тканинної гіпоксії. У динаміці перебігу зміна активності ЛДГ і НАДН-ДГ в макрофагах та фібробластах мала тенденцію до посилення на 7 та 14 добу експерименту і достовірно відрізнялась у ході спостереження від показників на 3 добу ( $p < 0,05$ )[11].

Електронномікроскопічний аналіз показав[4], що в нормі на 7 добу після нанесення опікової травми у дермі шкіри макрофаги виявляються з багаточисельними відростками, що призводить до збільшення адгезивних контактів. Через 14 діб після нанесення опікової травми відзначається досить велика кількість колагенових волокон та відновлення диференційовки деяких фібробластів у фіброцити. Кровоносні капіляри набрякли, а просвіти їх obtуровані набряклими ендотеліоцитами. У щурів з гіперглікемією на 7 добу виявлене зменшення кількості фібробластів та суттєву перебудову їх структурної організації, що негативно відзначається на комунікативних зв'язках фібробластів з іншими клітинами. Макрофаги також втрачають частину своїх відростків і в цих клітинах зменшується кількість первинних та вторинних лізосом. У кровоносних судинах різного калібру розширена середня оболонка за рахунок накопичення значної

кількості аморфної речовини, представленої глікозаміногліканами (ГАГ), які буквально замурують гладком'язові клітини та їх відростки. Таким чином, гіперглікемія зумовлює відтермінування у часі регенераторних процесів у дермі і епідермісі шкіри, виявлені ознаки затримки ангиогенезу і порушення трофіки підлеглих тканин дерми за рахунок потовщення середньої оболонки у судинах артеріального типу, що свідчить про зміну архітекtonіки ткани.

Вивчення вмісту внутришньоклітинних протеїнів за умов стійкої гіперглікемії надає підставу вважати, що реактивність сполучної тканини і механізмів регенерації пригнічена у тварин з гіперглікемією. Регуляторний шлях транскрипційного фактору NF- $\kappa$ B та гальмівної субоднини I $\kappa$ B- $\alpha$  є спорідненим. Але суттєвою відмінністю від контрольної групи є достовірно менша початкова концентрація pNF- $\kappa$ B та I $\kappa$ B- $\alpha$  в регенераті опікової рани і наявність зворотної кореляції між показниками. В той же час багатьма авторами описано підвищення вмісту фактору NF- $\kappa$ B за умов гіперглікемії як в експериментах *in vitro*, наприклад, в культурі гладких міоцитів судин за умов підвищення рівня глюкози до 25 ммоль/л, так і *in vivo* [12] у нейронах мишей із експериментальним стрептозотоциновим ЦД. Ми вважаємо, що динаміку pNF- $\kappa$ B в регенераті при загоєнні визначає саме послідовність реакцій загоєння сполучної тканини, як відображення регуляторних механізмів, активованих пошкодженням, запаленням, а течією регенерації.

Зворотній зв'язок між pNF- $\kappa$ B та I $\kappa$ B- $\alpha$ , який здається логічним, а він не виявлений в нормі і виникає лише за умов гіперглікемії, що надає підставу вважати таку взаємодію регуляторних протеїнів патологічною. Вірогідно, за нормальних умов гальмування активності транскрипційного фактору pNF- $\kappa$ B повинно бути відтермінований, у порівнянні із його експресією.

Висока кореляція пулу гранулоцитів КМ із pNF- $\kappa$ B показує, що функціональні зміни в КМ відбуваються за наявності гуморального сигналу у вигляді G-CSF, підвищення сироваткової концентрації якого наведено в роботі [13]. Ми можемо припустити, що тригером цього сигналу з вогнища є транскрипційна активність pNF- $\kappa$ B, яка призводить до експресії факторів росту для КМ. За умов гіперглікемії ми виявили підвищення кореляції транскрипційного фактору та проліферацію нейтрофілів КМ, але із загальною кількістю була менше, ніж в нормі, як і експресія pNF- $\kappa$ B, вважаємо, це також доказом впливу pNF- $\kappa$ B, на проліферативну активність КМ, яка зберігається при ЦД. В наших попередніх роботах наведено, що за умов ЦД в КМ переважає проліферація гранулоцитарних попередників, а диференцировка клітин значно погіршується, і тому суттєво зменшується кількість функціонально спроможних нейтрофілів гранулоцитів - клітин, які мають найважливіше значення у процесі загоєння рани. [14]

Наявність зворотного зв'язку між відносним вмістом нейтрофілів КМ та нейтрофілів ПК, підвищення нейтрофілів в ПК на тлі достовірного зменшення вмісту нейтрофілів і моноцитів в тканини на ранніх строках спостереження [3] доказує зменшення клітинної міграції на тлі ЦД. Цей факт повністю співпадає з дослідниками, які показали, що при цукровому діабеті через патологічні зміни КМ виникає порушення виходу клітин у периферичний кровоток [15], і ситуація не поліпшується навіть за умов подразнення у вигляді фізіологічного сигналу.

Виявлений зворотній зв'язок між експресією pNF- $\kappa$ B та моноцитами КМ та між моноцитами КМ і нейтрофілами КМ, поряд з даними про порушення процесів мобілізації клітин з КМ при ЦД демонструє суттєву зміну ступеню участі цих клітин в процесах росту і репарації судин за умов ЦД.

В даний час існує безліч експериментальних даних, які доводять здатність нейтрофілів синтезувати і секретувати широкий спектр цитокінів у відповідь на різноманітні запальні стимули і вносити вклад в секрецію цитокінів при деяких патологічних станах. Нейтрофіли залучають NF- $\kappa$ B до регуляції власного апоптозу, реакцій на мікробні модуліни, хемоаттрактанти, цитокіни та інші фактори. Серед цитокінів, що продукують нейтрофіли, важливе місце займають представники сімейства інтерлейкіну (IL) -1, що є головним медіатором розвитку місцевої запальної реакції, де грає ключову роль в регуляції нейтрофільного рекрутування у вогнище запалення [16]. При ЦД в кілька разів зростає базальна секреція IL-1 $\beta$  (разом з IL-1Ra, IL-8 і TNF $\alpha$ ). Вивільнення IL-1 $\beta$  збільшується ще більше при стимуляції нейтрофілів ліпополісахаридами (LPS), що забезпечує продукцію IL-8 нейтрофілами через аутокринно/паракринні механізми. Цікаво, що моноцити за цих умов демонструють тільки тенденцію до збільшення цитокінової продукції, що свідчить про більшу чутливості нейтрофілів до патологічних умов [17].

За нашими спостереженнями, що за умов гіперглікемії загальна кількість нейтрофілів в ПК у всі строки загоєння була вищою, ніж у контролі. Враховуючи, що лейкоцитоз ПК виникає переважно за рахунок нейтрофілів, ці дані співпадають зі спостереженнями авторів [18] на мишах з діабетом, які продемонстрували лейкоцитоз. Підвищення кількості нейтрофілів в ПК може бути поглибленою реакцією на прозапальні цитокіни на тлі системного запалення при ЦД. В той же час ці нейтрофіли не є функціонально спроможними (за рахунок зменшеної диференцировки в КМ) [5]. В нормі вміст ендотеліального фактору VEGF в регенераті сполучної тканини під час загоєння рани відображає хвильову динаміку змін, яка знаходиться у кореляції із рецептором Flt1 і кореляції із вмістом нейтрофілів ПК. Це надає підставу вважати, що ангиогенез, який активується при фізіологічній репарації сполучної тканини,

забезпечується саме нейтрофілами крові, які надходять у вогнище шляхом хемотаксису протягом усього часу відновлення тканини, що у значній мірі підтверджується іншими дослідниками [19]. За умов ЦД зменшення трансміграції нейтрофілів в регенерат, зменшення вмісту VEGF та Flt-1, інший сценарій динаміки експресії протеїнів і відсутність кореляційних зв'язків між показниками при ЦД свідчить про погіршення і пролонгацію гоєння ран при гіперглікемії, яка обумовлена зміною міжклітинної взаємодії в сполучнотканинному регенераті.

Одже, за умов експериментального ЦД зберігається направленість еволюційно «глибоких» регуляторних механізмів при ініціації відповіді організму на ураження тканини у вигляді експресії внутрішньоклітинного регулятора транскрипції генів в регенераті та його впливу на проліферативну активність КМ, але ступень цієї відповіді є меншою ніж в нормі. Найбільші зміни виявлені в периферичній ланці відповіді. На тлі гіперглікемії зменшується клітинна міграція з КМ в ПК та з ПК в сполучнотканинний регенерат. Відносна кількість нейтрофілів в ПК збільшується, але питомий вміст нейтрофілів в тканині виявляється меншим поряд із зменшеною динамікою вмісту найпотужніші ангиогенних цитокінів VEGF та Flt-1.

Таким чином за ЦД відбувається зміна послідовності реакцій загоєння рани, зміна міжклітинної кооперації та зменшення ефективності паракринного впливу між клітинами у вигляді регуляторних сигналів для стимуляції ангиогенезу. Це запобігає фізіологічному перебігу загоєння опікової рани, призводить до патологічних змін судин, відтермінує та порушує відновлення архітектоники сполучної тканини, і може бути важливим чинником погіршення регенерації тканин при ЦД.

## References

1. Parfenova E.V., Tkachuk V.A. Hyperglycemia impact on angiogenic properties of endothelial and progenitor vascular cells// Vestn Ross Akad Med Nauk.- 2012.-V.1.-p.38-44.
2. Vempati P., Popel A.S. Gabhann F. Extracellular regulation of VEGF: isoforms, proteolysis, and vascular patterning//Cytokine & Growth Factor Reviews. -2014.-V.25(1).-p.1-19
3. Kolesova N., Natrus L., Litvinenko V., et al. Dynamic of connective-tissue cell reactions of the skin of white rats with burn injury and persistent uncorrected hyperglycemia. *Medichna nauka Ukraїni.* 2016; 12(3-4), 4-11(in Ukrainian)
4. Stechenko L.A., Natrus L.V., Rizhko I.M. Ultrastructural basis of interaction of rat connective tissue cell tubes under conditions of burn injury and hyperglycemia //Світ медицини та біології. -2017.-V.4(62) .-p.157-161
5. Rizhko IM, Natrus LV Dynamic changes in the cellular composition of the bone marrow of rats in

normal wound healing and hyperglycemia// *Medichna nauka Ukraїni.* 2018; 14(3-4), 25-29(in Ukrainian)

6. Oeckinghaus A., Ghosh S. The NF-kappaB family of transcription factors and its regulation. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2009; 1(4)

7. Gong Y., Koh D.R. Neutrophils promote inflammatory angiogenesis via release of preformed VEGF in an in vivo corneal model. *Cell Tissue Res.* 2010; 339:437-448

8. Grunewald M., Avraham I., Dor Y., Bachar-Lustig E., Itin A., Jung S., Chimenti S. Landsman L., Abramovitch R., Keshet E. VEGF-induced adult neovascularization: recruitment, retention, and role of accessory cells. *Cell.* 2006. 13; 124(1):175-89.

9. Rask-Madsen C., King G.L. Vascular Complications of Diabetes: Mechanisms of Injury and Protective Factors// *Cell Metabolism.*-2013.-V. 17, IS. 1, p.20-33

10. Yan S.F, Ramasamy R., Schmidt A.M. The RAGE axis: a fundamental mechanism signaling danger to the vulnerable vasculature.//*Circ Res.*-2010.-V.106.-p.842-853.

11. Natrus LV, Verko NP, Ryzhko IM, Panova TI., The dynamic of the energy metabolism of the cells of white rats skin connective tissue under conditions of the burn injury and hyperglycemia// *Medichna nauka Ukraїni.* 2018; 14(1-2), 3-10(in Ukrainian)

12. Song Y., Zhang F., Ying C., Kumar K.A., Zhou X. Inhibition of NF-κB activity by aminoguanidine alleviates neuroinflammation induced by hyperglycemia. *Metab Brain Dis.* 2017;32(5):1627-1637.

13. Rutella S., Zavala F., Danese S., Kared H., Leone G. Granulocyte Colony-Stimulating Factor: A Novel Mediator of T Cell Tolerance//*Immunol.* – 2005 – V.175(11)– p. 7085-7091

14. Zak K.P. Role of neutrophilic leukocytes in pathogenesis of diabetes type 1 in human (analytical review)//*International endocrinological journal.*-2016.-V.2(74).-p.130-139

15. Albiero M., Avogaro A., Fadini G.P. Restoring stem cell mobilization to promote vascular repair in diabetes. *Vascul Pharmacol.* 2013; 58(4): 253-8.

16. Mayansky A.N., Mayansk N.A., Zaslavskaya M.I. Nuclear factor-κB and inflammation//*Cytokines and inflammation.*-2007.- V. 2. p. 3

17. Hu Z., Murakami T., Tamura H. and all Neutrophil extracellular traps induce IL-1β production by macrophages in combination with lipopolysaccharide// *Int J Mol Med.*-2017.-V.39(3)-p.549-558.

18. Huang J., Xiao Y., Xu A. Neutrophils in type 1 diabetes// *J Diabetes Investig.* 2016 Sep; 7(5): 652-663.

19. Mahdy R.A., Nada W.M., Hadhoud K.M., El-Tarhony S.A. The role of vascular endothelial growth factor in the progression of diabetic vascular// *Clinical Study.*-2010.- v.24, p.1576-1584

**Строченко Е.А.**

кандидат медицинских наук, ассистент  
Одесский национальный медицинский университет

## ПРОФИЛАКТИКА ОСНОВНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

**Аннотация.** Статья посвящена анализу современных методов профилактики основных стоматологических заболеваний. В работе рассмотрены основные причины возникновения кариеса и заболеваний тканей пародонта. Проанализированы свойства препаратов, используемых для профилактики кариеса и заболеваний тканей пародонта. Профилактика должна быть основана на внедрении широкого комплекса мероприятий. Они включают улучшение условий труда, прививание навыков по уходу за полостью рта с использованием высокоэффективных гигиенических средств, использование высокоэффективных препаратов, обладающих реминерализующими свойствами, а также антимикробным действием.

**Summary.** The article is devoted to the analysis of modern methods of prevention of major dental diseases. The main causes of caries and diseases of periodontal tissues are considered. The properties of drugs used to prevent caries and periodontal tissue diseases are analyzed. Prevention should be based on the implementation of a wide range of measures. They include improving working conditions, instilling oral care skills using highly effective hygiene products, the use of highly effective drugs with remineralizing properties, as well as antimicrobial effects.

*Ключевые слова:* профилактика, кариес, заболевания тканей пародонта.

*Key words:* prevention, caries, periodontal tissue diseases.

Кариес зубов и заболевания тканей пародонта являются одной из актуальных проблем современной стоматологии в связи с их широкой распространенностью и неблагоприятным воздействием на органы желудочно-кишечного тракта и организм в целом [2].

Планирование и проведение лечебно-профилактических мероприятий врачами-стоматологами должно проводиться на основании анализа заболеваемости, которая оценивается по изучению распространенности и интенсивности этих заболеваний, а также с учетом влияния на заболеваемость климатогеографических условий, состава питьевой воды и питания, экологических факторов, которые воздействуют на организм человека через пищу, воду и воздух.

Известно, что некоторые штаммы микроорганизмов, в частности стрептококкус мутанс, обладают способностью образовывать зубной налет и вызывать поражение зубов кариесом. Микробная теория происхождения кариеса подтверждается и тем, что у гнатобиотических животных кариес не возникает. Введение per os стрептококков стерильным животным приводит к образованию типичного поражения зубов.

Вторым по массовости заболеванием является заболевание тканей пародонта, от которого страдает более 80% населения нашей страны [4, с. 73].

Вопросам этиологии и патогенеза заболеваний тканей пародонта посвящено огромное количество работ [1; 3]. В то же время ключевыми моментами в развитии заболеваний тканей пародонта являются условно-патогенные и патогенные микроорганизмы, иммунологические нарушения, снижение резистентности тканей полости рта, адапционно-трофические нарушения.

Роль микробов, которые постоянно присутствуют в полости рта, в развитии этого заболевания не вызывает сомнения. Показан ряд микроорганизмов, которые преобладают в этопатогенезе заболеваний тканей пародонта [8]. В то же время единого мнения о роли отдельных видов микроорганизмов в развитии заболеваний тканей пародонта до настоящего времени не существует.

В свою очередь организм человека имеет мощную адаптационную систему, которая состоит из взаимообусловленных иммунологических, антиоксидантных, нейроэндокринных и др. факторов, которые обладают противомикробной защитой. Адаптационная система помогает организму приспосабливаться к воздействию на него внешних и внутренних неблагоприятных факторов [4, с. 119]. Благодаря адаптационным системам, организм человека выживает при воздействии на него неблагоприятных факторов, повышается неспецифическая и специфическая резистентность тканей и органов [10].

В патогенезе заболеваний тканей пародонта важную роль играет активация процессов свободнорадикального окисления липидов и снижение активности ферментов антиоксидантной защиты. Антиоксидантная недостаточность приводит к снижению адаптивных возможностей организма и тканей полости рта. Усиление процессов перекисидации липидов приводит к дезорганизации метаболизма, нарушению проницаемости биологических мембран, освобождению активных провоспалительных веществ, которые приводят к повреждению тканей и возникновению воспалительных процессов в тканях пародонта. Усилению перекисного окисления липидов в возникновении гингивитов и пародонтитов отводится важная роль, в связи с этим и разрабатываются средства, направленные

на снижение процессов свободнорадикального окисления липидов.

Известно, что основные стоматологические заболевания (кариес зубов и воспалительные заболевания пародонта) считаются управляемыми и могут быть предупреждены, однако их распространенность растет из года в год. Проведение профилактических мероприятий основных стоматологических заболеваний должно быть направленно с одной стороны на устранение этиологических факторов, а с другой стороны на повышение резистентности твердых и мягких тканей зубов и полости рта, устойчивости организма к воздействию неблагоприятных факторов. Наиболее распространенные концепции этиологии и патогенеза кариеса зубов и заболеваний тканей пародонта указывают на прямую связь с бактериальным статусом, гигиеническим состоянием полости рта и уровнем резистентности организма [4].

На современном этапе система профилактики основных стоматологических заболеваний приобретает все большую актуальность. Особого внимания при проведении профилактических мероприятий требуют группы людей, подверженных повышенному риску вредных условий труда.

Профилактика должна быть основана на внедрении широкого комплекса мероприятий:

А) улучшение условий труда

Б) прививание навыков по уходу за полостью рта с использованием высокоэффективных гигиенических средств.

В) использование высокоэффективных препаратов, обладающих реминерализующими свойствами, а также антимикробным действием, способных стимулировать скорость саливации и неспецифическую реактивность тканей полости рта. Особенно это касается лиц, подвергающихся действию разнообразных неблагоприятных факторов внешней среды и производства. Объем и кратность проведения профилактических мероприятий определяется по данным эпидемиологических исследований, активности кариозного процесса, состояния здоровья, влияния на организм вредных факторов труда и быта.

Общезвестно, что применение препаратов и продуктов, обогащенных фторидами, является одним из основных методов профилактики кариеса зубов. Фтор и его соединения широко распространены в воде, растениях, почве. В то же время установлено, что наиболее выраженное противокариозное действие фтор оказывает в период формирования и развития зубов [5].

Накопленный опыт по проведению профилактики кариеса зубов и тканей пародонта показал, что наиболее эффективными является профилактика индивидуальной направленности. При этом выбор профилактической схемы остается на усмотрение врача-стоматолога.

Для профилактики кариеса зубов широко используются витамины А, D, С, которые тесно связаны с обменом кальция и фтора, а также

влияют на иммунитет. В последние годы с целью профилактики кариеса зубов используют биологически активные вещества растительного происхождения, обладающие адаптогенными свойствами. Это препараты биотрита и его производные, биосед, препараты спирулины, концентраты полифенолов винограда «Эноант» и др. [6].

В то же время привитие гигиенических навыков и правильный уход за полостью рта являются одними из ведущих способов профилактики кариеса зубов.

В настоящее время баланс между инвазией и резистентностью полости рта рассматривается в качестве основных факторов, вызывающих заболевания тканей пародонта. При этом хроническое воспаление тканей пародонта приводит к изменению локальной резистентности, снижению местного иммунитета, создавая порочный круг. Доказано, что заболевания пародонта вызываются представителями постоянной микрофлоры в полости рта, которые относятся как к слабопатогенным, так и к сапрофитам. При этом в норме к ним имеется оральная толерантность, которая при определенных условиях утрачивается и возникает конфликт между организмом и его микрофлорой. Основным направлением в лечении и профилактике заболеваний тканей пародонта отводится антимикробной терапии, а также средствам, сохраняющим нормальный биоценоз полости рта.

Как отмечает проф. А.П. Левицкий, вследствие установления в XIX – XX веках микробной природы большинства заболеваний, определились два основных пути развития современной медицины: создание нечувствительности к микробам макроорганизма (выработка иммунитета) и уничтожение микроорганизмов с помощью антимикробных средств [6, с. 93]. Автор приходит к выводу, что накопленный медицинский опыт прошлых лет свидетельствует о преимуществе первого способа борьбы с инфекционными заболеваниями – то есть создания специфического (вакцинация) или неспецифического (адаптогены, иммуностимуляторы) иммунитета.

Следует подчеркнуть, что создание иммунитета к инфекции в ротовой полости возможно не только за счет активизации множества антимикробных факторов, вырабатываемых большими и малыми слюнными, но и с помощью различных БАД пищи.

Как известно, 1991 году в Одессе была создана научно-производственная ассоциация "Одесская биотехнология". В неё входят Институт стоматологии АМН Украины, Украинский НИИ медицинской реабилитации и курортологии, Одесская национальная академия пищевых технологий, Одесская государственная политехническая академия. Цель ассоциации – создание натуральных лечебно-профилактических добавок и лекарственных препаратов. За

семнадцать лет работы сотрудниками ассоциации под руководством д.м.н., профессора, чл-корр. УААН Анатолия Павловича Левицкого были разработаны, исследованы, внедрены в производство и выпущены в продажу целый ряд лечебных препаратов и добавок из сои, подсолнечника и проростков пшеницы, не имеющих аналогов за рубежом. Несмотря на то, что наиболее распространенным способом ухода за полостью рта являются зубные пасты, за последние годы широкое распространение получили жидкие гигиенические формы – эликсиры. Большинство разрабатываемых эликсиров обладают лечебно-профилактическим действием, содержа в себе биологически активные добавки, ферменты, фториды и др. вещества.

Среди подобных препаратов отметим, прежде всего, использованные в нашем исследовании биологически активную добавку на основе семян сои «Остеовит» и зубной эликсир «Лизодент», содержащий лизоцим.

В состав БАД «Остеовит» входят: экстракт соевый сухой, цитрат кальция, сульфат цинка, витамин D3. «Остеовит» – это БАД нового поколения, включающая необходимый строительный материал для кости и стимуляторы для нормального процесса образования и восстановления костной ткани. Это комплексный препарат, все компоненты которого усиливают действие друг друга. Экстракт соевый содержит стимуляторы костеобразования (изофлавоны, витамины) и необходимый «строительный материал» (кальций, фосфаты, незаменимые аминокислоты).

Следует отметить, что за последние годы появились публикации о чрезвычайно разнообразных биологических эффектах соевых изофлавонов, которые по своей химической структуре должны быть отнесены к биофлавоноидам. Наряду с эстрогеноподобными свойствами, соевые изофлавоны обладают антиоксидантным действием, которое превосходит аналогичное действие классического антиоксиданта токоферол. Именно этим свойством объясняются противовоспалительные действия соевых изофлавонов и возможность их применения у лиц, работающих в экстремальных условиях. Для стоматологии чрезвычайно важным свойством изофлавонов является их остеогенная активность, которая состоит в ослаблении процессов резорбции кости и увеличении ее минеральной плотности. Как известно, резорбция кости осуществляется остеокластами. Действие изофлавонов заключается в подавлении функциональной активности остеокластов и торможении образования этих клеток из клеток-предшественников. Именно это свойство дало основание рекомендовать соевые изофлавоны для профилактики и лечения остеопороза, а недавно – для профилактики и лечения пародонтитов. Таким образом, соевые изофлавоны обладают мощными антиоксидантными, противовоспалительными и остеотропными свойствами. Кроме этого, они

тормозят процессы перекисидации липидов, лежащие в основе развития воспалительных и деструктивных процессов. Соевые изофлавоны стимулируют процессы минерализации костной ткани, способствуют отложению кальция, увеличивают минеральную плотность кости [5].

Еще один составляющий элемент «Остеовита» – кальция цитрат – обладает самой высокой усвояемостью среди препаратов кальция, не зависимой от состояния желудочно-кишечного тракта и кислотности желудочного сока, снижает повышенную активность паратгормона, разрушающего кость, снижает риск образования оксалатных камней в мочевыводящих путях. Наличие кальция в данной БАД обусловлено одним из приоритетных направлений в профилактике и лечении кариеса зубов, а именно – влиянием на процессы минерализации и реминерализации зубов. С этой целью применяют, в первую очередь, микро- и макроэлементы, фториды и кальцийсодержащие препараты.

В качестве остеотропных препаратов в состав «Остеовита» введены витамин D3 и сульфат цинка. Витамин D3 активизирует перенос кальция и фосфора из кишечника, создавая его необходимые концентрации в крови, и участвует в построении и обновлении костной ткани. Роль цинка важна в поддержании нормальной активности ферментов, принимающих участие в процессах образования и обновления костной ткани. В присутствии цинка усиливается остеотропное действие изофлавонов сои и витамина D3.

БАД «Остеовит» стимулирует не только синтез основного белка кости коллагена, но и усиливает биосинтез веществ, входящих в состав хрящевой ткани, что позволяет рекомендовать его и при нарушениях минерального обмена, и при других заболеваниях опорно-двигательного аппарата (остеохондроз, остеоартроз).

Таким образом, «Остеовит» оказывает остеотропное, адаптогенное, противовоспалительное и антиоксидантное действие на организм человека. Показаниями к применению данной БАД являются следующие заболевания: остеопороз, кариес, пародонтозы, переломы, остеохондроз, остеоартроз, иммунодефицитные состояния, климактерический синдром, гиповитаминоз D3.

В состав зубного эликсира Лизодент входит лизоцим из яичного белка, цетавлон, рибофлавин, лимонная кислота, подсластитель, отдушка, ментол. Особую биосистему антимикробной защиты организма составляют продуцируемые рядом клеток антимикробные ферменты, среди которых доминирующую роль играет именно лизоцим. Поэтому при стоматологической патологии измерение уровня лизоцима в слюне или десневой жидкости является прекрасным индикатором тяжести процесса.

Данный фермент обладает способностью растворять клеточную оболочку бактерий и грибов, подавлять размножение вирусов,

стимулировать иммунитет и усиливать антимикробное действие иммуноглобулинов. Лизоцим обладает противовоспалительным и ранозаживляющим действием, которое усиливается в присутствии цетавлона. Зубной эликсир «Лизодент» с успехом заменяет и усиливает действие других антимикробных средств, не подавляя при этом жизнедеятельности полезной микрофлоры.

Таким образом, «Лизодент» оказывает антимикробное, антивирусное, противовоспалительное, ранозаживляющее, иммуностимулирующее и очищающее действие. Показаниями к применению этого зубного эликсира являются гингивит, пародонтит, стоматит, кариес зубов, а также гнойно-воспалительные осложнения при хирургическом, ортопедическом и ортодонтическом лечении. Клиническая эффективность этого препарата доказана в ряде исследований [6].

**Выводы.** Проведенный нами анализ литературных данных показывает, что научно-технический прогресс приводит к ухудшению экологии, что в свою очередь приводит к загрязнению атмосферного воздуха, воды, земли, продуктов питания. Следствием этого является увеличение уровня заболеваемости, что требует разработки лечебно-профилактических мероприятий с целью снижения уровня заболеваемости.

#### Литература

1. Белоклицкая Г.Ф. Клинические методы обследования больных с заболеваниями тканей

пародонта / Г.Ф. Белоклицкая // Дентальные технологии. – 2003. - № 5 (13). – С. 15-18.

2. Боровский Е.В. Биология полости рта / Е.В. Боровский, В.К. Леонтьев. – М.: Медицина, 1991. – 302 с.

3. Данилевский Н.Ф. Систематика болезней пародонта / Н.Ф. Данилевский // Вісник стоматології. – 1994. – № 1. – С. 17–21.

4. Косенко К.Н. Профилактическая гигиена полости рта / К.Н. Косенко, Т.П. Терешина. – Одесса: КП ОГТ, 2003. – 296 с.

5. Левицкий А.П. Кризис антимикробной терапии и профилактики в стоматологии / А.П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2005. – № 3. – С. 66-69.

6. Левицкий А.П. Лизоцим вместо антибиотиков / А.П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.

7. Леус П.А. Эффективность профессиональной гигиены полости рта в профилактике болезней пародонта / П.А. Леус, С.С. Любка // Клиническая стоматология. – 1997. - №3. – С. 70-73.

8. Луизов А. В. Цвет и свет / А.В. Луизов. – Л., Энергоатомиздат, 1989. –С. 34-38, 78-83, 99-101.

9. Парпалей К.А. Методика поєднаної профілактики карієсу вітамінними та кальційвмісними препаратами / К.А. Парпалей // Вісник стоматології. – 1997. - № 4. – С. 644-645.

10. Строченко Е.А. Биохимические изменения в ротовой жидкости у лиц, работающих во вредных условиях труда / Е.А. Строченко, В.Я. Скиба, Л.Н. Россаханова // Вісник стоматології. – 2008. - № 5-6. – С. 46-48.

*Tymoshchuk O. V.*

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Hygiene and Ecology  
Ivano-Frankivsk National Medical University*

## PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF DEVELOPMENT OF EMOTIONAL EXPRESSION OF MEDICINE AND STUDENTS OF DIFFERENT TYPES OF MODERN EDUCATIONAL INSTITUTIONS

*Тимощук О. В.*

*кандидат медичних наук, доцент кафедри гігієни та екології  
Івано-Франківський національний медичний університет*

## ПСИХОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ЕМОЦІЙНОГО ВИГОРАННЯ СЕРЕД УЧНІВ ТА СТУДЕНТІВ СУЧАСНИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ РІЗНИХ ТИПІВ

### РЕЗЮМЕ

Вступ: Нестабільна соціально-економічна ситуація, яка на даний момент склалася в нашій країні, має негативний вплив на рівень психологічного здоров'я усього населення, та в найбільшій мірі на молодь. У сучасному суспільстві існує велика кількість стресогенних факторів, які уже впродовж тривалого часу вивчають зарубіжні та українські вчені. Під час періоду перебування у школі та інших типах сучасних навчальних закладів юнаки та дівчата зазнають впливу таких стресогенних факторів, як їх соціальна оцінка, труднощі та невизначеність у виборі майбутньої професії, монотонність повсякденної діяльності; а також одним з основних факторів ризику є перенавантаження учнів та студентів, які змушені перебувати у навчальних закладах протягом 6-8 годин на день, засвоювати великі об'єми матеріалу, приділяти велику кількість часу на виконання домашніх завдань, зменшувати тривалість перебування на свіжому повітрі, мало часу займатися у спортивних секціях і гуртках, існувати в умовах деструктивної конкуренції серед однолітків, піддаватися постійній критиці та оцінці. Тому збереження і

профілактика психологічного здоров'я сучасних учнів та студентів є важливим та актуальним завданням у сучасному суспільному середовищі.

Метою дослідження є вивчення психологічних аспектів, які є причиною розвитку емоційного вигорання серед учнів та студентів сучасних навчальних закладів різних типів та аналіз психічних ризиків його виникнення у юнаків та дівчат.

Матеріали та методи: При виконанні досліджень дисертаційної роботи з вивчення психологічних аспектів, які є причиною розвитку емоційного вигорання серед учнів та студентів сучасних навчальних закладів різних типів та дослідженні їх впливу на стан психічного здоров'я, навчальну та подальшу професійну діяльність здійснювали обстеження юнаків і дівчат п'яти сучасних закладів освіти м. Івано-Франківська: Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, Івано-Франківський фінансово-комерційний кооперативний коледж імені С. Граната, Івано-Франківське музичне училище імені Дениса Січинського, Івано-Франківський професійний ліцей автомобільного транспорту і будівництва №15, Івано-Франківський ліцей-інтернат для обдарованих дітей з сільської місцевості. У процесі виконання дисертаційної роботи вивчено результати опитування 300 учнів та студентів (в тому числі 150 дівчат та 150 юнаків). Під час проведення роботи з дослідження психологічних аспектів, які є причиною розвитку емоційного вигорання серед учнівської та студентської молоді застосовували методiku діагностики рівня емоційного вигорання Бойка В.В., результати якої дозволяли оцінити показники розвитку провідних психофізіологічних функцій та їх вплив на школярів та студентів у освітніх закладах різних типів. Оцінювали результати досліджень за допомогою методу статистичного аналізу, який дозволяв одержати достовірні величини показників описової статистики та кореляційного аналізу.

Результати: Одержані у процесі виконання роботи результати вивчення психологічних аспектів, які є причиною розвитку емоційного вигорання серед учнів та студентів сучасних навчальних закладів різних типів, методом використання загальноприйнятих методик дозволили побачити існування цілої низки надзвичайно вагомих взаємозв'язків провідних характеристик синдрому емоційного вигорання учнівської та студентської молоді з основними показниками психофізіологічної адаптації, які займають провідну роль під час процесу створення та наукового обґрунтування істотної частини здоров'язберігаючих технологій та дають можливість розробки заходів з психофізіологічної і психогігієнічної корекції функціонального стану організму учнів і та студентів, та основних показників ВНД в умовах перебування в сучасних закладах освіти різних типів. Одержані показники вищеперерахованих величин є однотипними та такими, що піддаються порівнянню, що в свою чергу дає можливість аргументовано і об'єктивно розпізнавати формування функціональних можливостей молодого організму і провідних корелят стану їх психічного і соматичного здоров'я.

Висновки: Умови оцінки юнаків та дівчат в умовах сучасних освітніх закладів можна позиціонувати як такі, що не мають істотних відмінностей від загальноприйнятих норм, підлягають порівнянню і дають можливість виявити провідні причини розвитку процесу емоційного вигорання серед досліджуваних категорій молодих людей та проводити розробку та створити умови для впровадження здоров'язберігаючих методик. Отже, оцінка причин розвитку процесів емоційного вигорання учнів та студентів в сучасних навчальних закладах різних типів може бути невід'ємною складовою для практичного впровадження в практичну діяльність профілактичної медицини, впровадження у лікувальну практику та мати широке застосування у науковій діяльності. Таким чином проведене нами дослідження є актуальним та інформативним, а у майбутньому його можна застосовувати для здійснення поглибленого дослідження вищої нервової діяльності учнів та студентів і для покращення їх емоційного стану, створення комфортних умов для налагодження міжособистісних стосунків та взаємин з навколишнім середовищем. Ця проблема наразі залишається не до кінця дослідженою і за об'ємом, і за якістю через недостатньо високий рівень соціальних запитів.

*Ключові слова:* емоційне вигорання, методика Бойка В.В., навчальне середовище, заклади освіти, учні та студенти.

**Постановка проблеми.** Вперше термін «психічне вигорання» був вжитий американським вченим-психіатром Дж. Фейденбергом, а у 1976 році соціальний психолог Х. Маслач описала цей термін як стан фізичного і емоційного вигорання, який включає в себе зниження самооцінки, негативне ставлення до будь-якого виду діяльності, порушення взаєморозуміння з однолітками, викладачами та батьками [5, 8, 20]. **Емоційне вигорання** – це синдром, який як правило, виникає на фоні впливу на особу хронічного стресу і дії на неї високих рівнів навантажень постійного характеру, що спричиняє розвиток виснаження емоційно-енергетичних та

особистісних потенціалів учнів та студентів [1, 3, 21]. Процес емоційного вигорання розвивається у процесі накопичення значної кількості негативних емоцій, ситуацій і стосунків без «розрядки» чи «вивільнення». Явище емоційного вигорання настає не одразу, а впродовж певного тривалого періоду часу та є причиною зниження якості життя юнаків та дівчат [2, 4, 15, 19, 23, 26].

Поширеність синдрому емоційного вигорання з кожним роком досягає все більшого розповсюдження, що спричиняє ріст зацікавленості науковців таких профілів, як психологи, педагоги, філософи, медики і ін. до цієї проблеми [6, 7, 10, 16, 18, 22]. За результатами

отриманих досліджень, можна зробити висновки, що процес навчання у сучасних освітніх закладах є складним та емоційно виснажливим, оскільки потребує значних витрат фізичної, психологічної та емоційної енергії, що створює підґрунтя для виникнення ризику розвитку емоційного вигорання серед юнаків і дівчат у ранньому юнацькому віці [12, 13, 14, 17, 24].

#### **Аналіз останніх досліджень і публікацій.**

Огляд літератури та її аналіз дають можливість розглянути актуальність проблеми синдрому емоційного вигорання як показника навчальної дезадаптації в учнів та студентів сучасних освітніх закладів різних типів [11, 19, 25]. За даними Б.Г. Ананьєва, поняття «емоційне вигорання» – це негативне явище, яке може виникати при міжособистісних стосунках «людина-людина» та часто позиціонується як стан, що складається з емоційного, розумового та фізичного виснаження. На даному етапі існує багато методик для визначення структури емоційного вигорання, та однією з найпоширеніших є тривимірна модель, яку запропонував В. В. Бойко та виділив у ній такі фази: напруження, резистенції та виснаження, кожна з цих фаз складається з чотирьох симптомів. Так, фаза «напруження» складається з таких симптомів: переживання психотравмуючих обставин, відчуття незадоволеності собою, сприйняття себе «заганим у кут», відчуття тривоги і депресії. Фаза «резистенції» складається з таких симптомів: неадекватне вибіркове емоційне реагування, емоційно-моральна дезорієнтація, розширення сфери економії емоцій, редукція професійних обов'язків. Фаза «виснаження» - це емоційний дефіцит, емоційне відчуження, особистісне відчуження, психосоматичні відхилення та психовегетативні порушення. При проведенні даної роботи чітко видно, що дезадаптація виникає як наслідок дисбалансу при порушенні взаємодії особи та оточуючого середовища, що проявляються заниженою самооцінкою, втратою мотивації, порушенням взаємовідносин з однолітками, проявами агресії, розвитком конфліктності тощо. Дані процеси можуть бути причиною втрати мотивації до навчальної та професійної діяльності і мати вплив на зниження продуктивності фізичної та розумової праці, а також можуть впливати на психічний стан учнів та студентів, спричиняти розлади в емоційній та мотиваційній сферах, викликати зниження швидкості засвоєння матеріалу та якості його сприйняття, порушення комунікацій з викладачами [9, 14].

**Виділення невирішених раніше частин проблеми.** У останній період особливої актуальності набула проблема дослідження психологічних ризиків розвитку симптому емоційного вигорання серед сучасних учнів та студентів, у період перебування їх у сучасних навчальних закладах, що викликана необхідністю теоретичного дослідження даної ситуації, а також розробки адекватних практичних методик для виявлення початкових проявів розвитку

психологічних ризиків, які можуть бути причиною виникнення синдрому емоційного вигорання в учнів та студентів, а також створення ефективних методик їх психологічного розв'язання. Зараз, для вивчення психологічних аспектів, які є причиною розвитку емоційного вигорання серед учнів та студентів сучасних навчальних закладів різних типів та аналізу психічних ризиків його виникнення у юнаків та дівчат широкого застосування набули різного роду опитувальники та анкетування [13]. Однак, з метою забезпечення достовірних прогнозів та статистично обґрунтованих порівнянь, обов'язково потрібно, крім використання загальноприйнятих спеціальних опитувальників, застосовувати систематизовані нормативні величини показників, які можна отримати лише за умови проведення комплексних моніторингових багатопрофільних досліджень.

**Метою** даного дослідження є вивчення психологічних аспектів, які є причиною розвитку емоційного вигорання серед учнів та студентів сучасних навчальних закладів різних типів та аналіз психічних ризиків його виникнення у юнаків та дівчат.

**Матеріали і методи дослідження.** При вивченні психологічних аспектів, які є причиною розвитку емоційного вигорання серед учнів та студентів сучасних навчальних закладів різних типів та аналізі психічних ризиків його виникнення у юнаків та дівчат, здійснювали їх дослідження у п'ятьох сучасних закладах освіти м. Івано-Франківська: Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, Івано-Франківський фінансово-комерційний кооперативний коледж імені С. Граната, Івано-Франківське музичне училище імені Дениса Січинського, Івано-Франківський професійний лицей автомобільного транспорту і будівництва №15, Івано-Франківський лицей-інтернат для обдарованих дітей з сільської місцевості. За період дослідження обстежено 300 учнів та студентів (в тому числі 150 дівчат та 150 юнаків). Схема обстежень включала оцінку психологічних аспектів, які є причиною розвитку емоційного вигорання за результатами суб'єктивних характеристик та аналіз психічних ризиків його виникнення в учнів та студентів за допомогою застосування статистичних моделей.

Об'єкти обстеження, їх групування та класифікація за базовими показниками були відібрані з урахуванням кількісної та якісної репрезентативності досліджень, а кількість досліджуваних осіб вираховували методом застосування математичних формул розрахунку мінімальної кількості досліджуваних для отримання статистично достовірних результатів та забезпечення кількісної і якісної репрезентативності та гарантованої валідності проведеного обстеження. Також, для досягнення високого рівня однорідності і репрезентативності досліджуваних груп, враховували статеві-вікові особливості, суб'єктивну оцінку рівня емоційного

вигорання та аналіз психічних ризиків його виникнення у юнаків та дівчат.

**Результати і обговорення.** Одержані показники оцінки розвитку синдрому емоційного вигорання в учнів та студентів в сучасних закладах освіти різних типів є однотипними та цілком підлягають порівнянню, що дає можливість достовірно вивчити основні характеристики впливу різних подразнюючих чинників на розробку здоров'язберігаючих технологій та базових корелят стану їх психічного і соматичного здоров'я.

Необхідно відзначити, що узагальнене підсумоване значення показників ЕВ, були найвищими серед юнаків школи та дівчат коледжу. У підсумку були отримані наступні показники їх значень, так:  $168,93 \pm 8,44$  бали у юнаків та  $160,95 \pm 8,38$  бали (3,4%;  $p(t)_{ун} > 0,05$ ) у дівчат університету,  $164,40 \pm 8,29$  балів у юнаків та  $161,67 \pm 8,14$  балів (3,3%;  $p(t)_{л} > 0,05$ ) у дівчат ліцею,  $169,29 \pm 8,70$  балів у юнаків та  $162,13 \pm 8,46$  балів (2,9%;  $p(t)_{уч} > 0,05$ ) у дівчат училища,  $169,51 \pm 8,48$  балів у юнаків та  $171,57 \pm 7,49$  балів (3,6%;  $p(t)_{к} > 0,05$ ) у дівчат коледжу, а також  $170,00 \pm 8,65$  балів у юнаків та  $164,43 \pm 7,65$  балів (4,1%;  $p(t)_{ш} > 0,05$ ) у дівчат школи. Статистично-значимі відмінності були зафіксовані при порівнянні показників, характерних для юнаків школи та ліцею ( $p(t)_{ш-л} < 0,05$ ) та дівчат коледжу та університету ( $p(t)_{к-у} < 0,05$ ). Будь-яких статистично-значимих статево-обумовлених розбіжностей не було відмічено ( $p_{ю-д} > 0,05$ ).

Оцінюючи основні показники поділу характеристик ЕВ, необхідно відмітити, що в кожній з порівнюваних груп їх величини підтверджували, що рівні ЕВ у більшості випадків перебували у стадії формування (юнаки, які навчались в училищі та школі, та дівчата, які навчались коледжі та ліцеї) або уже був сформований (юнаки, які перебували в умовах школи та коледжу та дівчата, які перебували в умовах університету та коледжу). Рівень ЕВ такий, що уже сформувався, був відмічений у 52,2% юнаків та 51,3% дівчат університету, 48,2% у юнаків та 53,6% у дівчат ліцею, 50,8% у юнаків та 52,3% у дівчат училища, 49,8% у юнаків та 55,1% у дівчат коледжу, а також 49,9% у юнаків та 54,9% у дівчат школи. Встановлені закономірності свідчать про підтвердження отриманих результатів дослідження як з боку кількісних характеристик, так і з боку структурних закономірностей поділу усіх показників ЕВ, які вивчалися в процесі проведеної роботи. Необхідно звернути увагу на те, що найвищі підсумовані значення ступеня прояву основних показників ЕВ в учнів та студентів, які свідчать про виражену емоційну нестабільність та високий рівень ризику до виникнення різного роду відхилень з боку психічної діяльності, були виявлені у юнаків та дівчат школи і коледжу. Незалежно від цього, основні характеристики структурного поділу показників, які підлягали вивченню, необхідно зауважити, що в усіх порівнюваних групах деякі основні характеристики синдрому ЕВ в переважній більшості випадків перебували або у стадії формування (юнаки школи та коледжу і дівчата

університету та коледжу) або ознаки ЕВ уже були сформовані (юнаки, які навчались у коледжі, школі та училищі і дівчата, які навчались у коледжі та училищі).

У першій фазі «напруження» у першу чергу розвивається стан ригідності. З метою профілактики розвитку емоційного вигорання у цій фазі серед учнів та студентів важливу роль відіграють такі психологічні характеристики як настрій, загальний рівень самопочуття, самооцінка здатності виконання певної роботи своїми руками, суб'єктивна оцінка стану здоров'я, а також наявність домінуючого і авторитарного типу розвитку взаємовідносин.

«Резистенція» є другою фазою емоційного вигорання, яка характеризується такими психологічними показниками, як недовірливий тип взаємовідносин у колі ровесників, а також рівень намагання виконувати якусь діяльність своїми руками. До попереджуючих факторів розвитку другої фази емоційного вигорання відносяться такі особистісні чинники як хороше самопочуття та настрої, висока самооцінка та впевненість у власних силах та авторитарний тип взаємовідносин.

Третя фаза емоційного вигорання - «виснаження» є психологічним чинником, який провокує формування третьої фази вигорання серед учнів та студентів у формі недовірливого типу міжособистісних відносин. Для попередження виникнення третьої фази емоційного вигорання потрібно сприяти розвитку позитивних емоцій, хорошему самопочуттю, високому рівню активності та гарного настрою, а також розвивати авторитарний та альтруїстичний типи взаємовідносин, самооцінку стану власного здоров'я та рівень впевненості у собі.

### Висновки

1. У результаті аналізу впливу особистісних характеристик на формування усіх трьох перелічених фаз емоційного вигорання серед учнів та студентів, були виділені психологічні ознаки, які сприяють чи перешкоджають формуванню стану емоційного вигорання. Показниками, які провокують розвиток емоційного вигорання серед учнів та студентів, було визнано: ригідність, ступінь прояву бажання робити щось своїми руками та недовірливий тип особистих стосунків. Серед психологічних показників, які попереджують розвиток емоційного вигорання, є хороше самопочуття, позитивний настрій, високий рівень активності, самооцінка стану власного здоров'я, прагнення робити щось своїми руками, рівень впевненості в собі, а також авторитарний, домінуючий та альтруїстичний типи особистих взаємовідносин.

2. Також було зафіксовано, що найвищі значення узагальнених основних значень величин синдрому ЕВ в учнів та студентів, які відповідають за рівень вираження емоційної нестабільності та вагомому рівню схильності до різного роду відхилень основних визначальних ознак психічного здоров'я, були відмічені в

основному серед представниць жіночої статі і, найбільше, серед дівчат школи та ліцею. Вивчаючи основні принципи структурного розподілу даних показників, було зафіксовано таку закономірність, що в усіх досліджуваних статево-вікових групах основні значення синдрому ЕВ у переважній більшості випадків перебували або у стадії формування (юнаки школи та коледжу і дівчата університету та коледжу) або ознаки ЕВ уже були сформовані (юнаки, які навчались у коледжі, школі та училищі і дівчата, які навчались у коледжі та училищі).

3. Як профілактичні методи та методи психокорекції для попередження та редагування розвитку емоційного вигорання в учнів та студентів, можна застосовувати такі підходи як працетерапія, імітаційні ігри, візуалізації майбутньої події, вибіркової позитивної ретроспекції, динамічність установок, розвиток навиків переоцінювати цінності, змінювати цілі, які не вдалося досягнути, відгородження від стресів, формування навиків розслаблення, розвиток почуття гумору, позитивне самонавіювання, психорегулюючі тренінги, отримання максимальної кількості позитивних емоцій за допомогою театру, книг, кіно, образотворчого мистецтва, музики, природи тощо.

**Пропозиції.** Одержані у результаті проведених досліджень теоретичні і емпіричні значення показників можуть впроваджуватися у практику сучасних закладах освіти різних типів для проведення діагностики, розроблення заходів профілактики та корекції формування синдрому емоційного вигорання в учнів та студентів. Крім того результати наукової роботи можуть бути застосовані для перспектив подальшого розширеного дослідження впливу психологічних чинників на розробку профілактичних заходів стосовно попередження розвитку синдрому емоційного вигорання у юнаків та дівчат сучасних освітніх закладів різних типів.

## ПОСИЛАННЯ

1. Адаптация к профессиональной деятельности / Физиология трудовой деятельности // А. Ж. Юревиц, В. С. Аверьянов, О. В. Виноградов и др., – СПб.: Наука, 1993. – с. 209–277.
2. Алешина Т.Г. Проблема взаимосвязи индивидуально-личностных свойств и особенностей формирования «синдрома эмоционального выгорания» // Психотерапия. — 2007. — № 7. — С. 35-38.
3. Бондарь Н.Е., Самооценка личностной зрелости в юношеском возрасте. / Бондарь Н.Е., Бондарь И.В. Наука і освіта. \* 2004. - №3. - С. 15 - 17.
4. Будницька О.А. Индивидуально-особистісні детермінанти емоційних переживань у психотравмуючій ситуації /Будницька О.А. Автореф. ...канд. психол. наук: К., 2001. – 17с.

5. Водопьянова Н.Е. Синдром выгорания: диагностика и профилактика / Н.Е. Водопьянова, Е.С. Старченкова. – СПб. : Питер, 2005. – 336 с.

6. Гнедова С.Б. Особенности синдрома «эмоционального выгорания» у специалистов коррекционно-развивающего обучения // Проблемы исследования синдрома «выгорания» и пути его коррекции у 44 специалистов «помогающих» профессий (в медицинской, психологической и педагогической практике) / Под ред. В.В. Лукьянова, С.А. Подсадного. — Курск: КГУ, 2007. — С. 35–38.

7. Кириленко О.А. Психологічні детермінанти професійного стресу у представників професії типу "людина - людина": Автореф. дис... канд. психол. наук: 19.00.03 [Електронний ресурс] / Кириленко О.А.— К., 2007. — 20 с.

8. Корятова Г. С. Эмоциональное выгорание как проявление защитного поведения в профессиональной деятельности // Фундаментальные исследования. 2005. № 4. С. 29–32.

9. Максименко К.С. Психічні стани та особистісна динаміка / Максименко К.С. Практична психологія та соціальна робота. -2002. - № 8. – С.54-59.

10. Митина М. Психологическое сопровождение выбора профессии / Марина Митина. – М. : Изд-во МПСИ., 2003. – 184 с.

11. Панченко Л. Л. Адаптация к профессиональной деятельности: Учеб. пособие. – Владивосток: Мор. гос. ун-т, 2006. – 35 с.

12. Сыманюк Э. Э. Психологические барьеры профессионального развития личности: практико-ориентированная моногр. М.: Московский психолого-социальный институт, 2005. – С. 34-78.

13. Структура самооцінки та рівня домагань особистості і її урахування у виховному процесі // Педагогіка та психологія: Зб. наук. праць. – Харків: ХДПУ, 2001. – Вип. 19. – Ч.2. – С. 66-70.

14. Aboud, F. E. (1988). Children and prejudice. Oxford, England: Blackwell.

15. Arsenio, W. F. (1988). Children's conceptions of the situational affective consequences of sociomoral events. Child Development, 59, 1611-1622.

16. Arsenio, W. F., & Fleiss, K. (1996). Typical and behaviourally disruptive children's understanding of the emotional consequences of socio-moral events. British Journal of Developmental Psychology, 14, 173-186

17. Denham, S., Blair, K., DeMulder, E., Levitas, J., Sawyer, K., Auerbach-Major, S., et al. (2003). Preschool emotional competence: Pathway to social competence. Child Development, 74, 238-256.

18. Freundberger H.J. Staff burnout // Social Sciences. — 1974. — P. 159-166.

19. Maslach C., Jackson S. Characteristics of Staff Burnout in Mental Health Settings // Hospital and Community Psychiatry. 1978. V. 25. P. 233–237.

20. Maslach, C. Burnout: A multidimensional perspective / C. Maslach // Professional burnout: Recent developments in the theory and research / Ed.

W.B. Shaufeli, C. Maslach and T. Marek. – Washington D.C : Taylor & Francis, 1993. – P. 19–32.

21. Pollak, S. D., Cicchetti, D., Hornung, K., Reed, A. (2000). Recognizing emotion in faces: Developmental effects of child abuse and neglect. *Developmental Psychology*, 36, 679-688.

22. Pollack, S. D. (2008). Mechanisms linking early experience and the emergence of emotions: Illustrations from the study of maltreated children. *Current Directions in Psychological Science*, 17, 370-375.

23. Saarni, C., Campos, J., Camras, L., & Witherington, D. (2008). Principles of emotion and emotional competence. In W. Damon & R. Lerner

(Eds.), *Child and adolescent development: An advanced course*(pp. 361-405). Hoboken, NJ: Wiley.

24. Saarni, C. (2008). The interface of emotional development with social context. In M. Lewis, J. Haviland-Jones & L. Feldman Barrett (Eds.), *The Handbook of Emotions*(3rd ed., pp. 332-347). New York: Guilford Press.

25. Saarni, C. (1999). *The development of emotional competence*. New York: Guilford Press.

26. Shields, A., Dickstein, S., Seifer, R., Guisti, L., Magee K.D., & Spritz, B. (2001). Emotional competence and early school adjustment: A study of preschoolers at risk. *Early Education and Development*, 12, 73-96.

*Turegeldiyeva D. A., Kovaleva G. G., Semenyuk V. M., Muchambetova A. K., Meka-Mechenko V. G., Ryabushko E. A., Sarmantayeva K. B., Zhambyrbayeva L. S. Kazakh Science Center for Quarantine and Zoonotic Diseases named after M. Aikimbayev, Almaty, Kazakhstan*

## PERORAL ACUTE TOXICITY OF DISINFECTANT IN SPF AND CONVENTIONAL LABORATORY MICE

*Турегелдиева Д. А., Ковалева Г. Г., Семенюк В. М., Мухамбетова А. К., Мека-Меченко В. Г., Рябушко Е. А., Сармантаева К. Б., Жамбырбаева Л. С. Казахский научный центр карантинных и зоонозных инфекций им. М. Айкимбаева, Алматы, Республика Казахстан*

## ОЦЕНКА ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ НА SPF- И КОНВЕНЦИОНАЛЬНЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШАХ

**Summary.** Conventional animals infections have an effect on the peroral acute toxicity of the disinfectant, LD<sub>50</sub>. But to determine the toxicity class of disinfectants according to GOST 12.1.007-76, conventional animals can be used, since the range of peroral LD<sub>50</sub> indicators obtained from both SPF (*Specific Pathogen Free*) and conventional animals is included in the regulated boundaries of GOST classes. To determine more accurate indicators of toxicity, it is necessary to use SPF animals with confirmed microbiological health status.

**Аннотация.** Инфекции конвенциональных лабораторных животных оказывают влияние на показатель острой токсичности дезинфицирующего средства – LD<sub>50</sub> при пероральном введении. Но для определения класса токсичности дезинфицирующих средств по ГОСТ 12.1.007-76 можно использовать конвенциональных животных так как диапазон показателей LD<sub>50</sub> при пероральном введении, полученных как от SPF (*Specific Pathogen Free*), так и от конвенциональных животных входит в регламентированные границы классов ГОСТа. Для определения более точных показателей токсичности необходимо использовать SPF тест-животных, имеющих подтвержденный микробиологический статус здоровья.

### Введение

Для оценки токсикологических показателей дезинфицирующих средств при предрегистрационных исследованиях регламентировано использование здоровых животных, содержащихся в соответствующих условиях под воздействием исследуемого дезинфектологического средства [1]. Однако при этом не указывается какой статус здоровья животных требуется для получения надежных экспериментальных результатов для определения класса опасности вещества.

Известно, что инфекции лабораторных животных влияют на результаты экспериментов [2-5], в том числе в исследованиях по изучению токсичности химических веществ [6]. В современных лабораториях в основном

используют 2 качественные категории лабораторных животных: а) конвенциональные, или так называемые «грязные» лабораторные животные, которые содержатся в открытых системах и не контролируются на наличие инфекционных агентов; б) SPF (*Specific Pathogen Free*) лабораторные животные, содержащиеся в изолированных системах и имеющие подтвержденный микробиологический статус [7]. Различия между SPF и «грязными» конвенциональными колониями и то, какие патогены животных исключены (или включены), редко упоминаются в дискуссиях о том, каким образом это отражается на токсикологических исследованиях.

Целью нашего исследования явилось сравнительная характеристика острой токсичности

дезинфицирующих средств при пероральном введении на модели SPF- и конвенциональных лабораторных мышей.

#### Материалы и методы

В качестве SPF тест-моделей использовали аутбредных мышей линии ICR (CD-1), полученных из питомника Казахского научного центра карантинных и зоонозных инфекций им. М. Айкимбаева (КНЦКЗИ). Животные содержались в индивидуально-вентилируемых комплексах в условиях барьерной зоны с неограниченным доступом к автоклавируемому корму и воде. SPF статус был подтвержден отрицательными результатами по списку мониторируемых инфекций лабораторных мышей, рекомендуемых FELASA (*Federation of Laboratory Animal Science Associations*) от 16.06.2019 г., кроме *Pasteurella pneumotropica*, который показал положительный результат.

В качестве конвенциональных тест-моделей использовали беспородных конвенциональных мышей, полученных из стандартного вивария медицинской организации в г. Алматы. Конвенциональные животные содержались в открытых системах и получали воду и комбинированный тип корма без обработки. Мониторинг здоровья конвенциональных мышей от 16.06.2019 г. показал их контаминацию вирусами *Mouse Hepatitis Virus*, *Mouse rotavirus (EDIM)*, *Theiler's murine encephalomyelitis virus*, *Murine norovirus*, *Minute Virus of Mice*, *Mouse Parvovirus NS1*, *Mouse Parvovirus VP2*; и бактериальными инфекциями - *Helicobacter spp.* и *Pasteurella pneumotropica*.

Исследования проведены на 360 мышах-самцах возрастом 8-10 недель и массой 20-24 г с

соблюдением принципов гуманности, изложенных в Директиве Европейского сообщества 63 от 2010 г., ГОСТ 33215-2014 и ГОСТ 33216-2014 [8, 9, 10]. Каждая опытная серия групп сопровождалась контрольной группой, которой вводили стерильный физиологический раствор. Срок наблюдения за животными составил 10 дней.

Для изучения острой токсичности при пероральном введении использовали дезинфицирующие средства: фенолсодержащее средство Лизол, альдегидсодержащие средства Лизоформин 3000 и Глютекс, инсекто-акарицидное средство из класса цианосодержащих синтетических пиретроидов Ципермек.

Показатели острой токсичности ( $LD_{50}$ ) изучали при пероральном введении водных растворов дезинфицирующих средств в возрастающих дозах и вычисляли графически по методу *Miller* и *Tainter* [11], и оценивали согласно классификации химических веществ [12].

Результаты исследования были обработаны статистически с применением стандартного пакета программ «Ms Excel' 1997-2003».

#### Результаты

Оценка острой токсичности показала, что все дезинфицирующие средства относятся к 3 классу опасности химических веществ – умеренно опасные, когда показатель  $LD_{50}$  при введении в желудок составляет от 151 до 5000 мг/кг [12]. Результаты, характеризующие сравнительный анализ острой токсичности дезинфицирующих средств при пероральном введении на модели SPF- и конвенциональных лабораторных мышей представлены в таблице 1.

Таблица 1.

#### ПОКАЗАТЕЛИ $LD_{50}$ ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ В ЖЕЛУДОК SPF- И КОНВЕНЦИОНАЛЬНЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШАХ

Категория лабораторных животных	Среднее значение $LD_{50}$ , мг/кг			
	Ципермек	Глютекс	Лизоформин	Лизол
SPF	817±44	1750±144	1800±29	767±145
Конвенциональные	1403±290	2067±224	2333±441	1600±306
Соотношение конвенциональные/ SPF животные	1,7	1,2	1,3	2,0

Выживаемость конвенциональных животных при пероральном введении дезинфицирующих средств выше в 1,2-2,0 раза, причем для дезинфицирующих средств Ципермек и Лизол полученное соотношение достоверно ( $P < 0,05$ ). Токсикологическая толерантность конвенциональных животных, по-видимому, связана с общим статусом здоровья, и это явление может объяснить исследование *Beura* с соавт., 2016 г., которые сообщили, что иммунная система «стандартных» SPF взрослых мышей более «незрелая», чем у диких [13]. Метод содержания конвенциональных животных в открытых клетках по сравнению с контролируемыми SPF животными, которых содержат в условиях микроизоляторов и обеспечивают автоклавируемым кормом и подстилом, с одной

стороны, приводит к естественному антигенному воздействию на местную кишечную флору, а с другой стороны, может вызвать широкую изменчивость кишечной микросреды и изменить результаты исследования.

Рассмотрим влияние основных инфекционных агентов, которые были обнаружены в организме конвенциональных мышей [6]:

*Mouse Hepatitis Virus* – вирус гепатита мыши (MHV), MHV относится к семейству *Coronaviridae*. Очень заразная инфекция, которая передается через аэрозоли, прямой контакт, и экспериментально, через трансплантируемые опухоли и трансплацентарные материалы. Вирус укореняется в слизистой оболочке носа, верхних дыхательных путей, а также в слизистой кишечника тракта, в печени, лимфатических узлах

брюшной полости и, в некоторых случаях, в ЦНС. Патофизиологическая картина у больных особей включает некротические изменения в печени, легких, селезенке, кишечнике, мозге, лимфатических узлах и костном мозге; наблюдаются изменения в клеточном иммунитете в виде дифференциации клеток, несущих маркеры Т-лимфоцитов, усилении фагоцитарной активности макрофагов.

*Mouse rotavirus (EDIM)* – желудочно-кишечное заболевание мышей и крыс, вызванное ротавирусом. *EDIM* – это РНК-вирус семейства *Reoviridae*. Инфекция очень заразна и передается через загрязненный воздух, подстил и через контакт с инфицированными мышами; поражает кишечные энтероциты и обуславливает диарейный синдром. Клинические признаки включают водянистый, горчичного цвета стул, вялость и раздутый живот. Ротавирусная инфекция может значительно изменить результаты диетологического исследования и всех исследований, связанных с желудочно-кишечной системой.

*Theiler's murine encephalomyelitis virus (TMEV)* – РНК вирус мышинного энцефаломиелита, относится к семейству *Picornaviridae*. Вирус передается фекально-оральным путем и заражает слизистую оболочку кишечника, затем распространяется в другие ткани, включая ЦНС, что приводит к параличу задних конечностей и других неврологических симптомов. Патологические изменения в спинном мозге и мозге наблюдаются в виде некроза, негнойного менингита, микроглиоза, периваскулита, нейронофагии и демиелинизации. Инфицирование мышей мешает изучению других вирусных инфекций. Кроме того, *TMEV* замедляет проводимость спинальных моторных и соматосенсорных вызванных потенциалов и ставит под угрозу исследования с участием ЦНС.

*Minute Virus of Mice – MVM* парвовирус мышей относится к семейству *Parvoviridae*. *MVM* чрезвычайно заразен, передаются через инфицированные фекалии, мочу и носовые выделения. Имеются прямые доказательства что *MVM* может мешать исследованиям с участием иммунной системы, так как инфекция приводит к лизису Т-лимфоцитов и изменению деятельности В- и Т-лимфоцитов.

*Mouse Parvovirus NS1* – мышиный парвовирус типа 1, *MPV-1*, является распространенным заболеванием среди грызунов. *MPV-1* требует активно делящихся или дифференцирующихся клеток для выживания и размножения, в связи с чем *MPV-1* влияет на процессы, связанные с пролиферацией клеток. Известные эффекты от *MPV-1* включают дисфункцию Т-лимфоцитов и процессы отторжения трансплантатов опухоли и кожи.

*Helicobacter spp.* – род *Helicobacter* представлен в виде грам-отрицательных, спиралевидных, микроаэрофильных бактерий, поражающих желудочно-кишечную систему

млекопитающих. Наиболее патогенный вид *H. hepaticus* передается через фекально-оральный контакт, колонизирует желчные каналцы и слизистую оболочку слепой и толстой кишки. Патологические признаки включают хронический, активный гепатит; случайный энтероколит; и гепатоцеллюлярные новообразования. *H. hepaticus* связан с карциномой печени и повышенным уровнем аланинаминотрансферазы в сыворотке крови. *H. hepaticus* служит моделью для хронического гастрита, вызванного *H. pylori*, язвы желудка и аденокарциномы желудка. Естественная инфекция лабораторных мышей с *H. hepaticus* может повлиять на исследования канцерогенности и исследования с участием желудочно-кишечного тракта.

*Pasteurella pneumotropica* – представляет собой грамотрицательную, негемолитическую бактерию. *P. pneumotropica* часто изолируется от здоровых крыс и мышей, поэтому относится к оппортунистическим патогенам. Передается через прямой контакт и fomites. Клиническое заболевание, если оно проявляется обычно ограничивается поражениями кожи и придаточных структур, поражения могут характеризоваться гнойным воспалением.

#### Обсуждение

Сравнительная характеристика острой токсичности дезинфицирующих средств при пероральном введении на модели SPF- и конвенциональных лабораторных мышей показало достоверное различие для двух дезинфицирующих средств Лизол и Ципермек: SPF мыши чувствительнее к дез.средствам по сравнению с конвенциональными животными (показатели LD50 выше для конвенциональных животных и соотношение по сравнению с SPF животными составляет для Лизола 2,0 и для Ципермека 1,7). Показатели LD50 дезинфицирующих средств Глютекс и Лизоформин также выше для конвенциональных животных, но соотношены для обеих категорий животных не достоверна.

Полученные результаты показали, что все дезинфицирующие средства, несмотря на разные показатели LD<sub>50</sub> относятся к 3 классу опасности химических веществ по ГОСТ 12.1.007-76 Классификация химических веществ – умеренно опасные вещества.

#### Заключение

Инфекции конвенциональных лабораторных животных оказывают влияние на показатель острой токсичности дезинфицирующего средства – LD<sub>50</sub> при пероральном введении. Но для определения класса токсичности дезинфицирующих средств по ГОСТ 12.1.007-76 можно использовать конвенциональных животных так как диапазон показателей LD<sub>50</sub> при пероральном введении, полученных как от SPF (*Specific Pathogen Free*), так и от конвенциональных животных входит в регламентированные границы классов ГОСТа. Для определения более точных показателей токсичности необходимо использовать SPF тест-

животных, имеющих подтвержденный микробиологический статус здоровья.

#### Список литературы

2. Методические указания по проведению лабораторных предрегистрационных испытаний средств дезинфекции, дезинсекции и дератизации. Приказ МЗ РК №133 от 4 ноября 2008 г.

3. Turner P. V., Brab Th., Pekow C., Vasbinde M. A. Administration of substances to laboratory animals: routes of administration and factors to consider // J. Am. Assoc. Lab. Anim. Sci. – 2011. – Vol. 50. – No. 5. – P. 600-613.

4. Wang R. F., Campbell W. L., Cao W. W., Colvert R. M., Holland M. A., Cerniglia C. E. Diagnosis of mouse hepatitis virus contamination in mouse population by using nude mice and RT-PCR // Mol. Cell. Probes. – 1999. – Vol. 13. – No. 1. – P. 29-33.

5. Nicklas W., Homberger F. R., Illgen-Wilcke B., Jacobi K., Kraft V., Kunstyr I., Mahler M., Meyer H. Pohlmeier-Esch G. Implications of infectious agents on results of animal experiments. Report of the Working Group on Hygiene of the Gesellschaft fur Versuchstierkunde–Society for Laboratory Animal Science (GV-SOLAS) // Lab. Anim. – 1999. - Vol. 33. – Suppl. 1S. – P. 39–87.

6. Hansen A. K. Health Status and Health Monitoring. In Handbook of Laboratory Animal Science: Essential Principles and Practices. – N.-Y.: CRC Press, 2003. –285 p.

7. Baker D. G. Natural pathogens of laboratory mice, rats, and rabbits and their effects on research // Clin. Microbiol. Rev. – 1998. – Vol. 11. – No. 2. – P. 231-266.

8. Н. Н. Каркищенко, С. В. Грачев. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских технологиях. – М.: Профиль 2С, 2010. – 358 с.

9. Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях.

10. Межгосударственный стандарт ГОСТ 33215-2014 Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур. Москва, Стандартинформ, 2014 г.

11. Межгосударственный стандарт ГОСТ 33216-2014 Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за грызунами и кроликами. Москва, Стандартинформ, 2014 г.

12. Арзамасцев Е. В., Гуськова Т. А., Березовская И. В. и др. Методические указания по изучению общетоксического действия фармакологических веществ: руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М., 2005. С. 41–54.

13. Межгосударственный стандарт ГОСТ 12.1.007-76. Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. Москва, Стандартинформ, 2007 г.

14. Beura L. K, Hamilton S. E, Bi K, et al. Normalizing the environment recapitulates adult human immune traits in laboratory mice. Nature 2016; 532:512–6.

**Шевченко-Бітенський Костянтин Валерійович**

*Ст. н. співробітник Державної установи "Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології Міністерства охорони здоров'я України"*

### **КОГНІТИВНІ ПОРУШЕННЯ В СТРУКТУРІ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ У ХВОРИХ НА СУДИННУ ДЕМЕНЦІЮ РІЗНОГО СТУПЕНЮ ВИРАЖЕНОСТІ, УСКЛАДНЕНИХ ГАЛЮЦИНАТОРНО-ПАРАНОЇДНИМИ РОЗЛАДАМИ**

*Shevchenko-Bitensky Kostyantyn V.*

*Senior Researcher of the SI "Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of Ukraine"*

### **COGNITIVE DISTURBANCES IN THE STRUCTURE OF NEURODEGENERATIVE PROCESSES IN PATIENTS WITH VASCULAR DEMENTIA OF DIFFERENT DEGREE OF EXPRESSION COMPLICATED BY HALLUCINATORY-PARANOIDAL DISORDERS**

**Анотація.** У дослідженні прийняло участь 75 пацієнтів з судинною деменцією помірного та тяжкого ступеню вираженості, ускладненою галюцинаторно-параноїдними розладами (основна група) та 63 пацієнта з судинною деменцією помірного та тяжкого ступеню вираженості, не ускладненою психотичними розладами (контрольна група). Доведено, що пацієнти з судинною деменцією, ускладнених психотичними розладами, характеризувались більш вираженими когнітивними порушеннями. З переходом судинної деменції, ускладненої психозом, з помірного до тяжкого ступеню вираженості, наростає частота когнітивних порушень праксису, гнозису, уваги, мови і орієнтації і вирівнюється їх представленість в співвідношенні з когнітивними порушеннями мислення, які мають переважно нейродегенеративних генез.

**Summary.** The study involved 75 patients with moderate to severe vascular dementia complicated by hallucinatory-paranoidal disorders (main group) and 63 patients with moderate to severe vascular dementia not

complicated by psychotic disorders (control group). It has been proven that patients with vascular dementia complicated by psychotic disorders were characterized by more severe cognitive impairment. With the transition of vascular dementia complicated by psychosis, from moderate to severe severity, the frequency of cognitive impairments (praxis, gnosis, attention, speech and orientation) increases, and their representation is aligned in relation to cognitive impairment of thinking, which are mostly of neurodegenerative genesis.

*Ключові слова:* судинна деменція, діагностика, галюцинаторно-параноїдні розлади, когнітивні дисфункції

*Key words:* vascular dementia, diagnosis, hallucinatory-paranoidal disorders, cognitive dysfunction

Актуальність проблеми когнітивних порушень у пацієнтів з судинною деменцією (СД) обумовлена вивченням патогенетичних механізмів порушення когнітивних функцій, розробкою нових підходів щодо відновлення нейронів головного мозку, з одного боку, а також збільшенням частки людей похилого віку серед населення - з іншого [1-3]. Оскільки когнітивні функції пов'язані з інтегративною роботою головного мозку в цілому, когнітивна недостатність закономірно розвивається при найрізноманітніших ураженнях головного мозку [2-4]. За даними ВООЗ, більше 30 млн. осіб в світі страждають на деменцію та когнітивні порушення, і цей показник неухильно зростає як серед осіб похилого віку, так і серед працездатного населення [5]. В Україні, згідно з даними офіційної статистики Міністерства охорони здоров'я, в 2016 році було зареєстровано понад 20 тис. пацієнтів з різними формами деменції [1, 3, 8]. Але статистичні дані є недосконалими. Більшість літніх людей в нашій країні, які страждають на різні форми деменції, не звертаються за медичною допомогою і залишаються наодинці зі своєю недугою або зі своїми близькими [6-9]. Експерти ВООЗ припускають, що кількість пацієнтів з деменцією до 2050 року потроїться і досягне 115,4 млн. осіб, тому проблема збереження і відновлення когнітивних функцій стає міждисциплінарною та однією з глобальних в сучасній медицині [5,10].

У літературі широко представлені результати досліджень, присвячені аналізу когнітивних порушень при СД, однак на сучасному етапі розвитку психіатричної науки відсутні систематизовані дані щодо когнітивних порушень при СД, ускладнених галюцинаторно-параноїдними розладами (ГПР) [1,3,10]. У зв'язку з цим, дослідження в даному напрямку представляються актуальними і мають велике медико-соціальне значення, оскільки дозволять покращити діагностику даної патології та розробити ефективні системи терапевтичного впливу.

**Мета дослідження** – визначити особливості когнітивних порушень у пацієнтів з СД з різним ступенем вираженості, ускладнених ГПР.

У дослідженні прийняло участь 138 хворих з СД. Усі пацієнти були розділені на основну та контрольну групу за ознакою наявності чи відсутності ГПР. Так, основну групу склали 75 пацієнтів з СД з помірним та тяжким ступенем вираженості СД, ускладненою ГПР. Контрольну групу склали 63 пацієнта з СД з помірним та тяжким ступенем вираженості деменції без ознак психотичних розладів. Для деталізації аналізу пацієнти були також розділені за ступенем вираженості деменції. В основній групі усі хворі були розділені на осіб з помірним (41 пацієнт) та тяжким (34 пацієнт) ступенем вираженості деменції. В контрольній – 34 хворих склали групу з помірним ступенем вираженості (ПСВ) деменції та 29 пацієнтів – з тяжким ступенем вираженості (ТСВ) деменції.

При вивченні основних когнітивних порушень (порушень пам'яті, уваги, психомоторної координації, мови, гнозису, праксису, рахування, мислення, орієнтації, планування і контролю вищої психічної діяльності) у хворих з СД, ускладнених ГПР, були використані: клініко-психопатологічний метод (структуроване інтерв'ю, що проводилось в рамках клініко-феноменологічного і психопатологічного підходів в психіатрії); елементарні нейропсихологічні дослідження основних когнітивних функцій хворих на деменцію (складання картинок, розуміння оповідань і сюжетних картин, встановлення послідовності подій, класифікація, виключення зайвого, виділення істотних ознак, пошук аналогій, визначення та порівняння понять, формування штучних понять, підбір слів-антонімів), що проводились в процесі структурованого інтерв'ю; коротка шкала оцінки психічного статусу Mini-Mental State Examination (MMSE) [11]; Монреальська шкала когнітивної оцінки (MoCa) [12].

Аналіз результатів вивчення, проведеного за допомогою шкал MMSE, MoCa і елементарних нейропсихологічних досліджень, основних когнітивних порушень у хворих з СД ПСВ, ускладненою ГПР, в порівнянні з відповідною контрольною групою, представлений в таблиці 1.

Таблиця 1

**ПОРУШЕННЯ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ У ПАЦІЄНТІВ З СД ПСВ, УСКЛАДНЕНОЮ ГІР**

Когнітивні функції та методи їх діагностики	Основна група	Контрольна група
	% ± m %	
Порушення праксису (порушення здатності набувати, зберігати і використовувати різноманітні рухові навички)		
Помилки створення альтернуючого шляху (MoCa)	39,0 ± 3,9 *	20,6 ± 1,9
Порушення зорово-конструктивних (MoCa і MMSE)	19,5 ± 1,9	17,6 ± 1,7
Порушення зорово-конструктивних навичок (MoCa)	24,4 ± 2,3	20,6 ± 1,9
Порушення письма (MMSE)	12,2 ± 1,4	8,8 ± 1,1
Порушення гнозису (порушення функції сприйняття інформації, її обробки і синтезу елементарних сенсорних відчуттів в цілісні образи, нездатність до цілісного сприйняття, впізнання)		
Помилки в називання предметів, тварин і т.п. (MoCa і MMSE)	14,6 ± 1,5	11,8 ± 1,3
Порушення розуміння інструкцій (MMSE)	19,5 ± 1,9	17,6 ± 1,7
Порушення рахування		
Помилки в серійному відніманні (MMSE)	70,7 ± 7,2 *	44,1 ± 4,6
Порушення пам'яті (порушення здатності засвоювати, зберігати і відтворювати необхідну для поточної діяльності інформацію)		
Порушення відтермінованого відтворення, пов'язане з порушенням вилучення (MoCa)	70,7 ± 7,2	67,6 ± 7,1
Порушення відтермінованого відтворення, пов'язане з порушеннями кодування (MoCa)	63,4 ± 6,4 *	32,4 ± 3,3
Порушення уваги		
Порушення стійкості (рухливість (відволікання, інертність) і виснаженість) уваги (MoCa)	53,7 ± 5,4 *	29,4 ± 2,7
Порушення концентрації уваги (MoCa і MMSE)	29,3 ± 2,8	26,5 ± 2,5
Порушення мови (порушення здатності обмінюватися інформацією за допомогою висловлювань)		
Помилки в повторенні фраз (MoCa і MMSE)	21,9 ± 2,1	20,6 ± 1,9
Порушення швидкості мови (MoCa)	24,4 ± 2,3	26,5 ± 2,5
Порушення читання (MMSE)	24,4 ± 2,3	26,5 ± 2,5
Порушення мислення		
Порушення узагальнення: недостатність рівня узагальнення, його спотворення (розуміння сюжетних картин, розуміння серії сюжетних картин, завдання на класифікацію)	78,0 ± 7,9**	38,2 ± 3,9
Порушення виявлення подібностей і відмінностей (завдання на виключення - третій зайвий, класифікація геометричних фігур)	41,5 ± 4,1	44,1 ± 4,6
Порушення формально-логічних операцій (закінчення серії картинок, підбір аналогій, завдання на класифікацію, пошук істотних ознак)	82,9 ± 8,8 *	44,1 ± 4,6
Порушення асоціативних зв'язків (завдання на виділення істотних ознак, визначення та порівняння понять, порівняння аналогій)	51,2 ± 5,0	47,1 ± 4,8
Порушення винесення висновків (розуміння оповідань і сюжетних картин, встановлення послідовності подій, розуміння переносного значення прислів'їв, метафор, приказок)	85,4 ± 8,9**	41,2 ± 4,2
Порушення абстрактного мислення (MoCa, метод формування штучних понять, встановлення відносин)	60,9 ± 6,2	55,9 ± 6,0
Порушення динаміки мислення: прискорення, уповільнення, затримка, лабільність/інертність, персеверація, непослідовність (клініко-психопатологічний метод)	39,0 ± 3,9	35,3 ± 3,7
Порушення мотиваційного компонента мислення: різноплановість, паралогічність, розірваність, безсвязність, символічність, аутичність, резонерство (клініко-психопатологічний метод)	80,5 ± 8,5**	38,2 ± 3,9
Порушення критики (клініко-психопатологічний метод)	87,8 ± 9,4**	44,1 ± 4,6
Орієнтація		
Порушення орієнтації в часі (рік, місяць, дата і день тижня) (MoCa і MMSE)	48,8 ± 4,9	47,1 ± 4,8
Порушення орієнтації в просторі або місця знаходження (країна, місто, вулиця, установа) (MoCa і MMSE)	21,9 ± 2,1	20,6 ± 1,9
Порушення орієнтації у власній особистості (клініко-психопатологічний метод)	7,3 ± 1,2	5,9 ± 0,9
Умовні позначення: * - відмінності статистично достовірні при p < 0,05; ** - відмінності статистично достовірні при p < 0,01		

Згідно з результатами, представленими в таблиці 1, у хворих з СД ПСВ, ускладненою психозом, серед когнітивних порушень, в

порівнянні з хворими СД ПСВ без психотичних розладів, переважали: помилки створення альтернуючого шляху (39,0 ± 3,9 % випадків,

при  $p < 0,05$ ) і серійного віднімання ( $70,7 \pm 7,2$  % випадків, при  $p < 0,05$ ); порушення відстроченого відтворення, пов'язаного з порушеннями кодування ( $63,4 \pm 6,4$  % випадків, при  $p < 0,05$ ); зниження стійкості (відволікання і виснаженість) уваги ( $53,7 \pm 5,4$  % випадків, при  $p < 0,05$ ). Серед порушень розумових процесів в основній групі фіксувались та були вірогідно вираженими спотворення узагальнення ( $78,0 \pm 7,9$  % випадків, при  $p < 0,01$ ); порушення формально-логічних операцій ( $82,9 \pm 8,8$  % випадків, при  $p < 0,05$ ), винесення висновків ( $85,4 \pm 8,9$  % випадків, при  $p < 0,01$ ), мотиваційного компонента мислення (переважно паралогічність) ( $80,5 \pm 8,5$  % випадків,

при  $p < 0,01$ ) і критики ( $87,8 \pm 9,4$  % випадків, при  $p < 0,01$ ).

Тобто, у хворих з СД ПСВ з когнітивних порушень превалюють порушення мислення (в  $78,0-87,8$  % випадків, при  $p < 0,01-0,005$ ), переважно психотичного генезу (спотворення узагальнення, порушення формально-логічних операцій і винесення висновків, паралогічність в судженнях і виражене зниження критики). Також мають істотне значення порушення праксису, уваги, пам'яті та калькуляції (в  $39,0-70,7$  % випадків, при  $p < 0,05$ ).

У хворих з СД ТСВ, ускладненою ГПР були зафіксовані порушення когнітивних функцій (Табл. 2).

Таблиця 2

**ПОРУШЕННЯ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ У ПАЦІЄНТІВ З СД ТСВ, УСКЛАДНЕНОЮ ГПР**

Когнітивні функції та методи їх діагностики	Основна група	Контрольна група
	% $\pm$ m %	
Порушення праксису (порушення здатності набувати, зберігати і використовувати різноманітні рухові навички)		
Помилки створення альтернуючого шляху (MoCa)	79,4 $\pm$ 8,0	72,4 $\pm$ 7,7
Порушення зорово-конструктивних (MoCa і MMSE)	64,7 $\pm$ 6,8	58,6 $\pm$ 6,0
Порушення зорово-конструктивних навичок (MoCa)	88,2 $\pm$ 9,1 *	62,1 $\pm$ 6,4
Порушення письма (MMSE)	88,2 $\pm$ 9,1 *	62,1 $\pm$ 6,4
Порушення гнозису (порушення функції сприйняття інформації, її обробки і синтезу елементарних сенсорних відчуттів в цілісні образи, нездатність до цілісного сприйняття, впізнання)		
Помилки в називанні предметів, тварин і т.п. (MoCa і MMSE)	67,6 $\pm$ 7,0	65,5 $\pm$ 6,7
Порушення розуміння інструкцій (MMSE)	88,2 $\pm$ 9,1 *	65,5 $\pm$ 6,7
Порушення рахування		
Помилки в серійному відніманні (MMSE)	85,3 $\pm$ 8,8	79,3 $\pm$ 8,3
Порушення пам'яті (порушення здатності засвоювати, зберігати і відтворювати необхідну для поточної діяльності інформацію)		
Порушення відтермінованого відтворення, пов'язане з порушенням вилучення (MoCa)	94,1 $\pm$ 9,9	93,1 $\pm$ 10,3
Порушення відтермінованого відтворення, пов'язане з порушеннями кодування (MoCa)	97,1 $\pm$ 10,2	89,7 $\pm$ 9,9
Порушення уваги		
Порушення стійкості (рухливість (відволікання, інертність) і виснаженість) уваги (MoCa)	88,2 $\pm$ 9,1 *	62,1 $\pm$ 6,4
Порушення концентрації уваги (MoCa і MMSE)	91,2 $\pm$ 9,7	89,7 $\pm$ 9,9
Порушення мови (порушення здатності обмінюватися інформацією за допомогою висловлювань)		
Помилки в повторенні фраз (MoCa і MMSE)	91,2 $\pm$ 9,7 *	68,9 $\pm$ 7,0
Порушення швидкості мови (MoCa)	85,3 $\pm$ 8,8 *	62,1 $\pm$ 6,4
Порушення читання (MMSE)	76,5 $\pm$ 7,8	72,4 $\pm$ 7,7
Порушення мислення		
Порушення узагальнення: недостатність рівня узагальнення, його спотворення (розуміння сюжетних картин, розуміння серії сюжетних картин, завдання на класифікацію)	79,4 $\pm$ 8,0	75,9 $\pm$ 7,9
Порушення виявлення подібностей і відмінностей (завдання на виключення - третій зайвий, класифікація геометричних фігур)	82,4 $\pm$ 8,4	86,2 $\pm$ 9,5
Порушення формально-логічних операцій (закінчення серії картинок, підбір аналогій, завдання на класифікацію, пошук істотних ознак)	85,3 $\pm$ 8,8	82,8 $\pm$ 8,8
Порушення асоціативних зв'язків (завдання на виділення істотних ознак, визначення та порівняння понять, порівняння аналогій)	88,2 $\pm$ 9,1	86,2 $\pm$ 9,5

Порушення винесення висновків (розуміння оповідань і сюжетних картин, встановлення послідовності подій, розуміння переносного значення прислів'їв, метафор, приказок)	82,4 ± 8,4	79,3 ± 8,3
Порушення абстрактного мислення (МоСа, метод формування штучних понять, встановлення відносин)	88,2 ± 9,1	79,3 ± 8,3
Порушення динаміки мислення: прискорення, уповільнення, затримка, лабільність/інертність, персеверація, непослідовність (клініко-психопатологічний метод)	91,2 ± 9,7 *	62,1 ± 6,4
Порушення мотиваційного компонента мислення: різноплановість, паралогічність, розірваність, безсвязність, символічність, аутичність, резонерство (клініко-психопатологічний метод)	88,2 ± 9,1 *	62,1 ± 6,4
Порушення критики (клініко-психопатологічний метод)	91,2 ± 9,7 *	68,9 ± 7,0
<b>Орієнтація</b>		
Порушення орієнтації в часі (рік, місяць, дата і день тижня) (МоСа і MMSE)	94,1 ± 9,9	93,1 ± 10,3
Порушення орієнтації в просторі або місця знаходження (країна, місто, вулиця, установа) (МоСа і MMSE)	91,2 ± 9,7 *	65,5 ± 6,7
Порушення орієнтації у власній особистості (клініко-психопатологічний метод)	70,6 ± 7,2 *	44,8 ± 4,5
Умовні позначення: * - відмінності статистично достовірні при $p < 0,05$ ; ** - відмінності статистично достовірні при $p < 0,01$		

Згідно з результатами, представленими в таблиці 2, у хворих з СД ТСВ, ускладненою психозом, серед когнітивних порушень, в порівнянні з хворими СД ТСВ без психотичних розладів, переважали: порушення зорово-конструктивних навичок (88,2 ± 9,1 % випадків, при  $p < 0,05$ ) і порушення письма (88,2 ± 9,1 % випадків, при  $p < 0,05$ ); труднощі в розумінні інструкцій (88,2 ± 9,1 % випадків, при  $p < 0,05$ ); зниження стійкості (інертність) уваги (88,2 ± 9,1 % випадків, при  $p < 0,05$ ); помилки повторення фраз (91,2 ± 9,7 % випадків, при  $p < 0,05$ ) і порушення швидкості мови (85,3 ± 8,8 % випадків, при  $p < 0,05$ ); порушення орієнтації в просторі або місці знаходження (91,2 ± 9,7 % випадків, при  $p < 0,05$ ) і у власній особистості (70,6 ± 7,2 % випадків, при  $p < 0,05$ ). Серед порушень розумової діяльності у пацієнтів основної групи з ТСВ були виражені порушення динаміки мислення (уповільнення, інертність («в'язкість»), персеверація, непослідовність) (91,2 ± 9,7 % випадків, при  $p < 0,05$ ), мотиваційного компонента мислення (паралогічність, розірваність і безсвязність) (88,2 ± 9,1 % випадків, при  $p < 0,05$ ) і критики (91,2 ± 9,7 % випадків, при  $p < 0,05$ ).

Тобто, при ТСВ СД, ускладненої ГПР, наростає частота когнітивних порушень праксису, гнозису, уваги, мови і орієнтації (в 70,6-91,2 % випадків, при  $p < 0,05$ ) і вирівнюється їх представленість в співвідношенні з когнітивними порушеннями мислення (в 79,4-91,2 % випадків, при  $p < 0,05$ ). При ТСВ СД, ГПР більшою мірою впливають на формування розладів праксису (порушення зорово-конструктивних навичок і письма), гнозису, уваги (інертність), мови (помилки повторення фрази порушення швидкості мови) і орієнтації в просторі, місці знаходження і у власній особистості (в 70,6-91,2 % випадків, при  $p < 0,05$ ).

Аналіз інформативності, виділених за допомогою шкал MMSE, МоСа і елементарних нейропсихологічних досліджень, основних когнітивних порушень у хворих основної групи з СД ПСВ та СД ТСВ деменції (при  $p < 0,05$  і при  $p < 0,01$ ), в порівнянні з відповідними контрольними групами, представлений в таблицях 3-4 (значення представлені в порядку зменшення рівня інформативності).

Таблиця 3

**ДІАГНОСТИЧНІ КОЕФІЦІЄНТИ І МІРА ІНФОРМАТИВНОСТІ ВИДІЛЕНИХ ОСНОВНИХ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ З СД ПСВ З ПСИХОТИЧНИМИ РОЗЛАДАМИ**

Когнітивні порушення	Оцінка вираженості (бали)	ДК *	МІ**
Порушення винесення висновків в мисленні	-	-3,17	0,70
Порушення мотиваційного компонента мислення (паралогічність)	-	-3,23	0,68
Порушення критики	-	-2,99	0,65
Спотворення узагальнення в мисленні	-	-3,10	0,62
Порушення формально-логічних операцій в мисленні	-	-2,74	0,53
Порушення пам'яті (порушення відстроченого відтворення, пов'язане з порушеннями кодування)	≥1	-2,94	0,45
Порушення стійкості уваги (відволікання, виснаженість)	≥1	-2,61	0,32
Порушення рахування (серійне віднімання)	≥1	-2,05	0,27
Порушення праксису (порушення створення альтернуючого шляху)	≥2	-2,78	0,26
Сума за сукупністю ознак		25,61	4,48
Умовні позначення: * - діагностичний коефіцієнт; ** - міра інформативності Кульбака			

За результатами проведеного статистичного аналізу, представленого в таблиці 3, найбільш інформативними ознаками порушення когнітивних функцій, у хворих з СД ПСВ, ускладнених психотичними розладами, є:

- порушення винесення висновків в мисленні (ДК = - 3,17, МІ = 0,70, при  $p < 0,00006$ ); паралогічність (ДК = - 3,23, МІ = 0,68, при  $p < 0,0002$ ); порушення критики (ДК = - 2,99, МІ = 0,65, при  $p < 0,00005$ ); спотворення узагальнення в мисленні (ДК = - 3,10, МІ=0,62, при  $p < 0,0004$ ); порушення формально-логічних операцій в мисленні (ДК = - 2,74, МІ = 0,53, при  $p < 0,0004$ ); зниження рівня відтермінованого відтворення, пов'язаного з порушеннями кодування (ДК = - 2,94, МІ = 0,45, при  $p < 0,005$ ); порушення стійкості уваги (відволікання, виснаженість) (ДК = - 2,61,

МІ = 0,32, при  $p < 0,02$ ). Також істотними порушеннями когнітивних функцій у хворих з СД ПСВ, ускладненою ГПР, які підвищують рівень діагностичної інформативності, є: порушення калькуляції (ДК = - 2,05, МІ = 0,27, при  $p < 0,01$ ); порушення праксису (ДК = - 2,78, МІ = 0,26, при  $p < 0,05$ ).

Кореляційний аналіз між вираженістю ГПР, з одного боку, і порушеннями когнітивних функцій, з іншого, показав значущий кореляційний зв'язок між такими клінічними характеристиками: вагою маячних розладів і виразністю порушень відстроченого відтворення, пов'язаного з порушеннями кодування ( $r = 0,66$ ); тяжкістю розладів сприйняття і виразністю порушення стійкості уваги ( $r = 0,73$ ).

Таблиця 4

**ДІАГНОСТИЧНІ КОЕФІЦІЄНТИ І МІРА ІНФОРМАТИВНОСТІ ВИДІЛЕНИХ ОСНОВНИХ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ З СД ТСВ З ПСИХОТИЧНИМИ РОЗЛАДАМИ**

Когнітивні порушення	Оцінка вираженості (бали)	ДК *	МІ**
Порушення орієнтації у власній особистості	-	-2,32	0,34
Порушення динаміки мислення (уповільнення, інертність («в'язкість»), персеверація, непослідовність)	-	-1,67	0,24
Порушення праксису (порушення візуально-конструктивних навичок)	≥2	-1,53	0,20
Порушення письма	= 0	-1,53	0,20
Порушення стійкості уваги (інертність)	≥1	-1,53	0,20
Порушення мотиваційного компонента мислення (паралогічність, розірваність, безсвязність)	-	-1,53	0,20
Порушення орієнтації в просторі, місці знаходження	≥2	-1,44	0,18
Порушення швидкості мови	= 0	-1,38	0,16
Порушення гнозису (порушення розуміння інструкцій)	≥1	-1,29	0,15
Порушення мови (помилки в повторенні фраз)	≥1	-1,21	0,13
Порушення критики	-	-1,21	0,13
Сума за сукупністю ознак		16,64	2,13
Умовні позначення: * - діагностичний коефіцієнт; ** - міра інформативності Кульбака			

За результатами проведеного статистичного аналізу, представленого в таблиці 4, найбільш інформативними порушеннями когнітивних функцій, у хворих з СД ТСВ, ускладненою психозом, є: порушення орієнтації у власній особистості (ДК = - 2,32, МІ = 0,34, при  $p < 0,01$ ); порушення динаміки мислення (уповільнення, інертність («в'язкість»), персеверація, непослідовність) (ДК = - 1,67, МІ = 0,24, при  $p < 0,006$ ); порушення візуально-конструктивних навичок (ДК = - 1,53, МІ = 0,20, при  $p < 0,01$ ); порушення письма (ДК = - 1,53, МІ = 0,20, при  $p < 0,01$ ); інертність уваги (ДК = - 1,53, МІ = 0,20, при  $p < 0,01$ ); порушення мотиваційного компонента мислення (ДК = - 1,53, МІ = 0,20, при  $p < 0,01$ ).

Також істотними порушеннями когнітивних функцій у хворих з СД ТСВ, ускладненою ГПР, які підвищують рівень діагностичної інформативності, є: порушення орієнтації в просторі, місці знаходження (ДК = - 1,44, МІ = 0,18, при  $p < 0,01$ ); порушення швидкості мови (ДК = - 1,38, МІ = 0,16, при  $p < 0,03$ ); порушення гнозису (ДК = - 1,29, МІ = 0,15, при  $p < 0,02$ ); порушення мови (помилки в повторенні фраз) (ДК = - 1,21, МІ = 0,13, при  $p < 0,02$ ); порушення критики (ДК = - 1,21, МІ = 0,13, при  $p < 0,02$ ).

У пацієнтів з СД ТСВ кореляційний аналіз між ГПР, з одного боку, і порушеннями когнітивних функцій, з іншого, показав значущий кореляційний зв'язок між тяжкістю розладів сприйняття і виразністю порушень орієнтації у власній особистості ( $r = 0,65$ ) і орієнтації в місці знаходження ( $r = 0,68$ ).

Отже, у хворих з СД ПСВ з когнітивних порушень превалюють когнітивні порушення мислення, переважно психотичного генезу (спотворення узагальнення, порушення формально-логічних операцій і винесення висновків, паралогічність в судженнях і виражене зниження критики) (в 78,0-87,8 % випадків, при  $p < 0,01-0,005$ ). Також мають істотне значення порушення праксису, уваги, пам'яті та калькуляції (в 39,0-70,7 % випадків, при  $p < 0,05$ ). З переходом СД, ускладненою психозом, з помірного до важкого ступеню вираженості наростає частота когнітивних порушень праксису, гнозису, уваги, мови і орієнтації (в 70,6-91,2% випадків, при  $p < 0,05$ ) і вирівнюється їх представленість в співвідношенні з когнітивними порушеннями мислення (в 79,4-91,2% випадків, при  $p < 0,05$ ), які мають переважно нейродегенеративних генез.

Таким чином, отримані дані слід враховувати при диференціальній діагностиці та створенні лікувально-корекційних програм для хворих з помірним та тяжким ступенем вираженості СД, ускладнених ГПР.

#### Список літератури:

1. Мищенко Т. С. Когнитивные нарушения в практике семейного врача (актуальность проблемы, факторы риска, патогенез, возможности УДК 616-08-039.57:616.12-005.4-008.313

лечения и профилактики) / Т. С. Мищенко // Семейная медицина. - 2017. - № 1. - С. 21-25. - Режим доступа: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/simmed\\_2017\\_1\\_6](http://nbuv.gov.ua/UJRN/simmed_2017_1_6)

2. Гимоян Л.Г., Силванян Г.Г. Нарушение когнитивных функций: актуальность проблемы, факторы риска, возможности профилактики и лечения // Архив внутренней медицины. - 2013. - № 2 (10). - С. 35-40.

3. Мищенко Т.С. Сосудистая деменция (эволюция взглядов на проблему) // Український вісник психоневрології. - 2014. - Т. 22. - Вип. 1 (78). - С. 5-10.

4. Kosteniuk J.G., Morgan D.G., O'Connell M.E., et al. Simultaneous temporal trends in dementia incidence and prevalence, 2005-2013: a population-based retrospective cohort study in Saskatchewan, Canada. *Int. Psychogeriatr.* 2016; 28: 1643-1658.

5. World Health Organization and Alzheimer's Disease International. Dementia: a public health priority [online]. - 2012. Available at: [who.int/mental\\_health/publications/dementia\\_report\\_2012/en](http://who.int/mental_health/publications/dementia_report_2012/en). Accessed July 18, 2013

6. Hurd M.D., Martorell P., Langa K.M. Monetary costs of dementia in the United States. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369: 489-90.

7. Маньковский Н.Б., Бачинская Н.Ю., Полетаева К.Н., Холин В.А. Особенности формирования когнитивных нарушений у больных болезнью Альцгеймера и сосудистой деменцией. В кн.: Когнитивна діяльність при старінні. Матер. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 29-30 січня 2008 р. - 2008. - С. 49-50.

8. Марута Н.А., Потапов А.А., Мудренко И.Г., Сотников Д.Д., Клинико-психопатологические особенности больных с суицидальным поведением при смешанной форме деменции // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. - Украина - Беларусь: ООО «Издательский дом «Профессиональные издания», 2018. - Том 8, № 1. - С.46-59.

9. Maruta N.A., Mudrenko I.H. Predictors of a suicidal behavior in patients with dementia // 25th European congress of psychiatry // *European Psychiatry* 41S (2017) S365-S404

10. Matthews F.E., Arthur A., Barnes L.E., et al. A two-decade comparison of prevalence of dementia in individuals aged 65 years and older from three geographical areas of England: results of the Cognitive Function and Ageing Study I and II. *Lancet*, 2013; 382: 1405-1412.

11. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // *J. Psychiatr. Res.* - 1975. - Vol. 12 (3). - P. 189-198.

12. Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bedirian V. et al. The Montreal Cognitive Assessment MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment // *J. Am. Geriatr. Soc.* - 2005. - Vol.53(4). - P. 695-699

Чепель<sup>1</sup> А.И., Гетман<sup>2</sup> С.И., Умарилаханов<sup>3</sup> О.А.

<sup>1</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Военный институт физической культуры МО РФ, Санкт-Петербург

<sup>3</sup> Филиал №4 301 Военного клинического госпиталя МО РФ, г. Бикин, Хабаровского края

## АКТИВНОЕ ДИСПАНСЕРНО-ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ПАЦИЕНТАМИ СО СТОЙКИМИ НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРДЦА

Чепель<sup>1</sup> А.И., Гетман<sup>2</sup> С.И., Умарилаханов<sup>3</sup> О.А.

*Activity of dispensary and dynamic observation of military men with heart rate disorders.*

<sup>1</sup> Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Russia, St. Petersburg

<sup>2</sup> The Military Institute of Physical training, Russia, St. Petersburg

<sup>3</sup> Branch №4 301 of military clinical hospital, Russia, g. Bikin, of Khabarovsk Region

**Резюме.** В статье представлены результаты наблюдения за пациентами со стойкими нарушениями сердечного ритма и проводимости в течение 2-х лет. Исследовано влияние активного диспансерно-динамического наблюдения на кардиоваскулярный прогноз у пациентов со стойкими нарушениями ритма сердца. В течение двухлетнего наблюдения учитывались характер и количество осложнений, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (тромбоэмболии, инсульты, инфаркты); число смертей, связанных и несвязанных с патологией системы кровообращения (конечная точка); госпитализации, обусловленные сердечно-сосудистой патологией, летальные исходы и осложнения, связанные с заболеваниями системы кровообращения (комбинированная конечная точка). Акцентировано внимание на важности амбулаторно-поликлинического этапа, как наиболее перспективного с точки зрения профилактики и выявления возможных осложнений.

**Abstract.** Presented the results of monitoring patients with persistent cardiac rate and conduction disorders for 2 years are presented. The influence of the activity of dispensary and dynamic observation of outpatient monitoring of patients with persistent cardiac arrhythmias on the cardiovascular prognosis has been studied. During 2 years of follow-up in patients in the studied groups revealed no significant differences in frequency of non-lethal complications (cerebral vascular accident, acute heart attack, pulmonary embolism, etc.). Of particular importance is the adequate management of patients with cardiac arrhythmias in the outpatient stage - the stage that is most promising from the point of view of prevention and identification of possible complications.

*Ключевые слова:* активное диспансерно-динамическое наблюдение, сердечно-сосудистая патология, нарушения ритма сердца, кардиоваскулярный прогноз.

*Key words:* activity of dispensary and dynamic observation, cardiovascular pathology, heart rhythm disturbances, cardiovascular outcomes.

**Введение.** Сердечно-сосудистая патология является самой значительной группой заболеваний, способной привести к инвалидизации и внезапной смерти. При некоторых аритмиях велика вероятность тромбоэмболических осложнений. У пациентов с установленным диагнозом тромбоэмболия легочной артерии на электрокардиограмме у 63% регистрируются нарушения сердечного ритма [1]. При некоторых видах аритмий только быстрый и точный диагноз может обеспечить спасение человеческой жизни. Своевременная диагностика и коррекция нарушений ритма сердца и их осложнений – это основа индивидуализированной первичной и вторичной профилактики сосудистых событий. Так, в настоящее время используют длительное мониторирование ЭКГ для ранней диагностики скрытых нарушений ритма у пациентов с повторными транзиторными ишемическими атаками и синкопальными состояниями неутраченного генеза [2]. Ведущим фактором выявленных нарушений функций сердца у умерших от ОНМК больных является именно нарушение ритма [3]. Проблема профилактики ишемического инсульта при нарушениях ритма сердца является одной из самых актуальных, так

как у 70 – 75 % больных с ишемическим инсультом обнаруживается нарушение ритма [4].

В повседневной практике люди, сталкиваясь с неожиданно возникшими перебоями в работе сердца, предпочитают переждать острую фазу без обращения к врачу, тем самым ухудшая прогноз жизни и только усугубляя сложность ситуации. При этом осложнения аритмии приводят к необратимым изменениям всей сердечно-сосудистой системы, при которых прогноз жизни может иметь негативные тенденции.

Продлить срок жизни можно за счет ранней диагностики, а, следовательно, своевременного и правильного медикаментозного лечения.

В связи с этим становятся особенно актуальными вопросы активного диспансерно-динамического наблюдения за пациентами с нарушениями сердечного ритма на амбулаторно-поликлиническом этапе – этапе наиболее перспективном с точки зрения профилактики и выявления возможных осложнений.

**Цель исследования.** Определить распространенность нарушений ритма сердца на амбулаторно-поликлиническом этапе и предложить методику активного диспансерно-динамического наблюдения для данной категории больных.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 545 человек (100 женщин и 445 мужчин) с нарушениями сердечного ритма. В качестве контрольной группы для сравнения было набрано 159 человек (36 женщин и 123 мужчины) без нарушений ритма сердца. Исследование длилось 2 года. В течение этого времени учитывали: характер и количество осложнений, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (тромбоэмболии, инсульты, инфаркты); число смертей, связанных и несвязанных с патологией системы кровообращения (конечная точка); госпитализации, обусловленные сердечно-сосудистой патологией, летальные исходы и осложнения, связанные с заболеваниями системы кровообращения (комбинированная конечная точка). Лиц с аритмиями наблюдали активно, ежемесячно приглашая на прием к кардиологу. Пациентов без нарушений ритма наблюдали традиционно (обращение к врачу по необходимости).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программы STATISTICA версии 6.0. При  $p < 0,05$  различия считали значимыми.

**Результаты и их обсуждение.** У активно наблюдаемых пациентов с аритмиями за весь период наблюдения зафиксировано 74

госпитализации по неотложным показаниям (13,57 %), что не имело достоверных различий с группой контроля – 17 госпитализаций (10,69 %). Удельный вес несмертельных осложнений у активно наблюдаемых больных с нарушением сердечного ритма был достоверно меньше, чем в группе контроля (2,38 % против 9,43 % , $p < 0,05$ ). Так у пациентов с преимущественно желудочковыми нарушениями сердечного ритма зарегистрировано 3 осложнения (инсульт и 2 инфаркта миокарда), среди пациентов с наджелудочковыми аритмиями – 6 осложнений (5 инсультов и тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии) и у лиц с комбинированными нарушениями сердечного ритма – 4 осложнения (4 инсульта). В группе контроля зарегистрировано 15 нелетальных осложнений (2 тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии, 7 инфарктов миокарда и 6 инсультов). По количеству летальных исходов между изучаемыми группами достоверных отличий не было выявлено (1,46 % у активно наблюдаемых больных с аритмиями и 0,62 % у группы контроля). Доля всех неблагоприятных событий у активно наблюдаемых больных с аритмиями оказалась достоверно меньше, чем в группе контроля (17,43 % против 21,38 % , $p < 0,05$ ). (Рис.1).

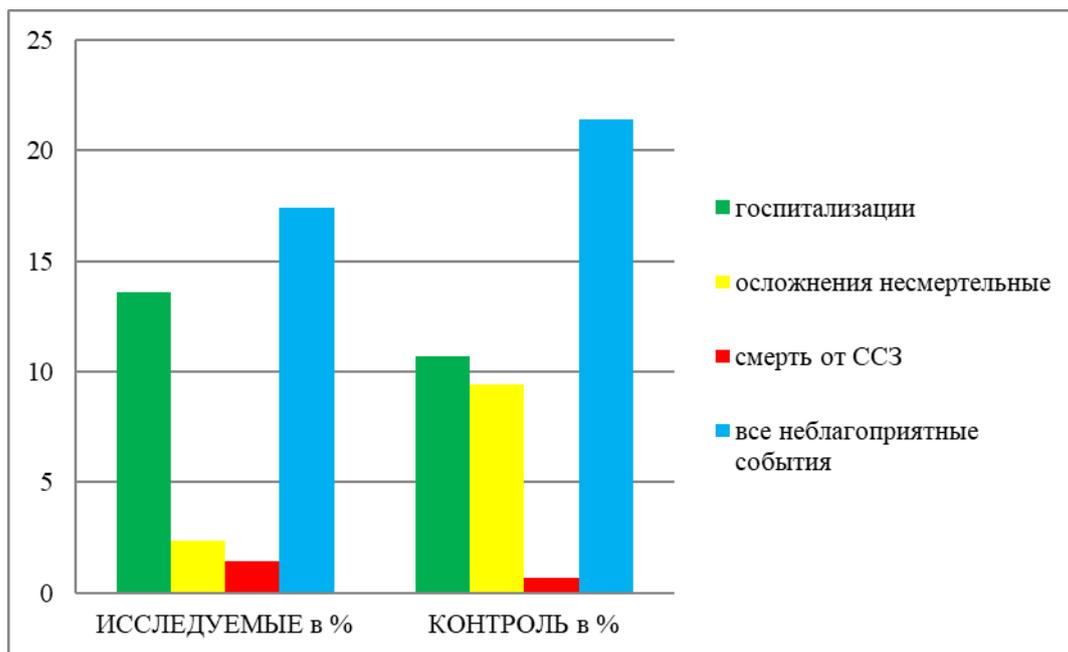


Рис.1. Неблагоприятные события у больных изучаемых групп

Оценив выживаемость по комбинированной конечной точке, обнаружили, что по критерию Кокса, различие между кардиоваскулярным

прогнозом у лиц наблюдаемых групп достоверно. (Рис. 2).

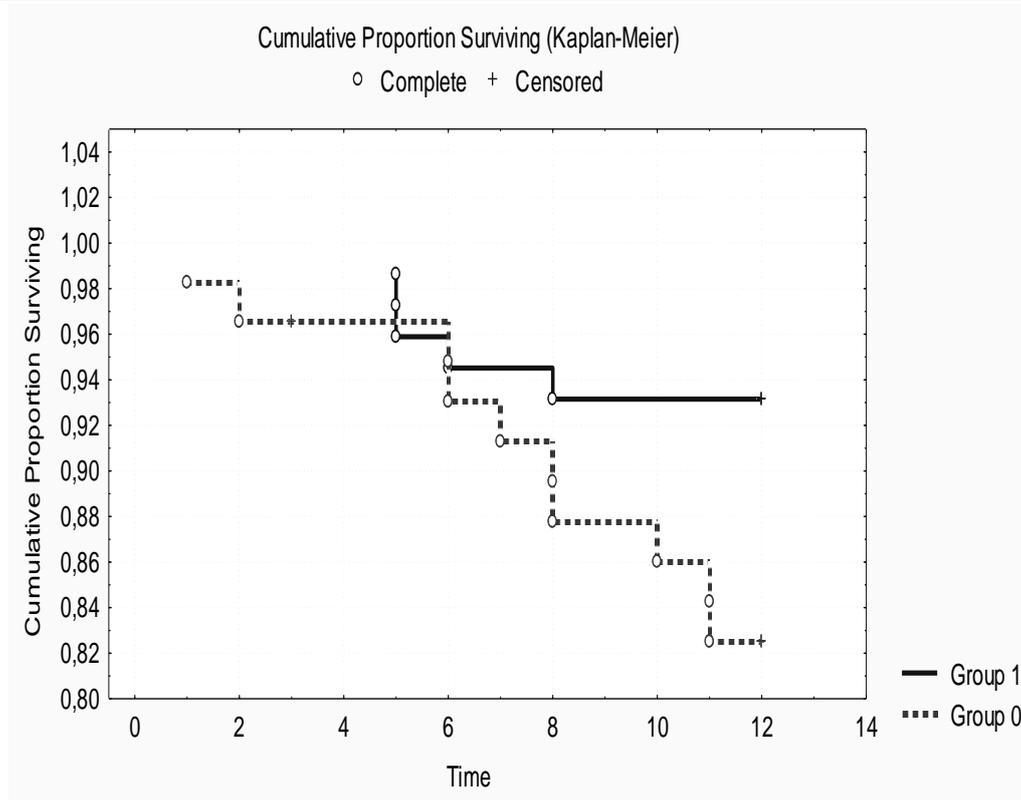


Рис. 2. «Выживаемость» больных в зависимости от избранной тактики наблюдения (Group 1 – активно наблюдаемые больные с нарушением ритма, Group 0 – больные контрольной группы с обычным режимом наблюдения).

#### ВЫВОДЫ

1. За два года наблюдения частота неблагоприятных событий у активно наблюдаемых пациентов с аритмиями составила 17,43 %, а у лиц контрольной группы, наблюдаемых традиционно – 21,38 %.

2. Частота экстренных госпитализаций, несмертельных кардиоваскулярных осложнений и летальных исходов, обусловленных сердечно-сосудистой патологией, в течение 2 лет оказалась значимо меньше у активно наблюдаемых пациентов с аритмиями по сравнению с традиционно наблюдаемой группой.

3. Выживаемость активно наблюдаемых пациентов с нарушениями ритма достоверно выше, чем у пациентов с обычным режимом наблюдения.

#### Литература

1. Хондкарян, Э.В. Частота встречаемости электрокардиографических признаков при

тромбоэмболии лёгочной артерии / Э.В. Хондкарян // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2014. – Т. 4. – № 4. – С. 391.

2. Мазикина, М.А. Индивидуальная профилактика развития ишемических событий головного мозга методом длительного мониторинга ЭКГ имплантируемым кардиомонитором REVEAL «PLUS» / М.А. Мазикина, Ж.Ю. Чефранова, С.Г. Кузьмин // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. – 2011. – № 10(105). – С. 272–276.

3. Чигиринская, А.А. Влияние нарушений функций сердца на исход острого нарушения мозгового кровообращения / А.А. Чигиринская, А.Г. Лежнёв // Бюллетень медицинских Интернет-конференций (ISSN 2224-6150). – 2013. – Т. 3. – № 3. – С. 673.

4. Скворцова, В.И. Ишемия головного мозга / В.И. Скворцова // М.: Медицина. – 2000. – 328 с.

# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

*Vlasenko Iryna O.*

*PhD of pharmacy, associate professor,  
Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Ukraine*

*Davtyan Lena L.*

*doctor of pharmacy, professor,  
Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Ukraine*

УДК 616.379-008.64-085.252.349-082:615.1:614.27(477):614.252.2:378.046.4

## STUDY OF TRAINING PRIORITIES FOR PROVIDING PHARMACEUTICAL CARE TO PEOPLE WITH DIABETES MELLITUS IN UKRAINE.

*Власенко Ирина Алексеевна*

*кандидат фармацевтических наук,  
доцент кафедры фармацевтической технологии и биофармации  
Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л.Шупика,  
Украина*

*Давтян Лена Леоновна*

*доктор фармацевтических наук, профессор,  
заведующая кафедрой фармацевтической технологии и биофармации  
Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л.Шупика,  
Украина*

## ИЗУЧЕНИЕ ПРИОРИТЕТОВ ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ЛЮДЯМ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В УКРАИНЕ.

**Summary.** Priorities of training to provide pharmaceutical care to people with diabetes have been investigated. The majority of pharmacists express their support for the implementation of pharmaceutical care to patients with diabetes. Pharmacists need to increase knowledge to provide pharmaceutical care to patients with diabetes. Based on this research, we have identified the main aspects of knowledge and skills for the training program for pharmacists for the implementation of pharmaceutical care to patients with diabetes.

**Аннотация.** Исследованы приоритеты обучения для оказания фармацевтической помощи людям с сахарным диабетом. Большинство фармацевтов высказываются за введение фармацевтической помощи больным сахарным диабетом. Установлена необходимость повышения знаний фармацевтов для предоставления фармацевтической помощи больным данной нозологии. Установлены основные потенциальные вопросы и навыки для программы тематического усовершенствования провизоров и фармацевтов по внедрению фармацевтической помощи больным сахарным диабетом.

*Key words: pharmaceutical care, diabetes mellitus, postgraduate education, pharmacist, pharmacy, patient with diabetes mellitus.*

*Ключевые слова: фармацевтическая помощь, сахарный диабет, последипломное образование, фармацевт, аптека, пациент с сахарным диабетом.*

### Introduction.

Diabetes mellitus is rapidly becoming a "epidemic of the twenty-first century." According to the latest data from the Atlas of the International Diabetes Federation, 1 in 11 adults has diabetes and according to prognosis, in 2045 there will be 629 million people with diabetes. The disease increases the risk of heart attack, stroke, blindness, kidney diseases, and limb amputation. Therefore, undoubtedly the global pandemic of diabetes is a significant burden on healthcare systems [1].

Investigations of scientists show a significant role of pharmacists in diabetes care for patients with diabetes. They, in collaboration with other health providers, can improve the results of diabetes treatment through the provision of qualified pharmaceutical care (PC). This improves glycemic, lipid control and blood pressure, reduces the risk of serious complications in patients. This promotes

compliance with medical standards. Thus, pharmacists, in partnership with other healthcare providers, can address the growing medical and economic risks of diabetes [2].

The specialist's who provide PC must have the appropriate knowledge and practical skills to help patients with diabetes to manage their illness effectively, provide health lifestyle, etc. Today, the relevance of applying the personified approach has increased, taking into account age, gender, cultural and national traditions and preferences. All this requires additional training of specialists. Therefore, they should be encouraged in postgraduate training.

In the world there are examples of aimed work of pharmacists with this category of people and the introduction of training programs for pharmacists about diabetes. Thus, the Canadian Pharmacists Association developed the Diabetes Strategy for Pharmacist to provide education and tools that allow

pharmacists to improve care for people with diabetes [3]. In Germany, certified education programs are developed, such as «pharmaceutical care for patients with diabetes, asthma, coronary heart disease, hypertension, and the like. These programs are offered by all the State Chambers of Pharmacists [4]. In the US, the American Pharmacists Association offers a Certified Program for Pharmacist and Patient-Centered Diabetes Care [5].

Also, in the United States America, you can go through a course and get a certificate in the program "Pharmaceutical Care for Patients with Diabetes", which promotes adherence to the developed Standards of Diabetic Training for Patient-Providing Pharmacists (The Scope and Standards for the Practice of Diabetes Education by Pharmacists) [6]. Also, the American Pharmacists Association has published "Understanding insulin management: Role of the Pharmacist», which allows pharmacists to improve their knowledge in this area and promote the provision of professional PC for the treatment of this group of patients [7]. The Pharmaceutical Society of Australia has been training and supporting pharmacists for the implementation of the Diabetes Medication Assistance Service [8]. But each standard requires consideration of national peculiarities, conditions and priorities. But each standard requires consideration of national peculiarities, conditions and priorities. Therefore, it is important to study the specialists' opinion regarding the introduction of diabetes mellitus in patients with diabetes across Ukraine.

**Goal** are to conduct a study about the implementation PC for people with diabetes in Ukraine; to identify the knowledge of pharmacists and establish topics for improving knowledge of diabetes problems.

**Materials and methods of research.**

A survey was conducted in the form of questionnaires. Graphic and structural research methods were also used. The questionnaire for specialists was developed, according to the requirements for sociological tools [9]. The first socio-demographic section included questions about age, sex, region and place of residence (city or village) and work experience.

The second section was devoted to establishing the level of knowledge of pharmacists about diabetes and practical skills for providing PC for patients with diabetes.

Another section served as a definition of the skills necessary for inclusion in the training program of pharmacists for the introduction of PC for patients

with diabetes. The list of proposed skills was based on the document "Practice Guidance on the Care of People with Diabetes," developed by the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain [10]. This document was created to help pharmacists, as members of the diabetic care team, to improve and develop the services of patients with diabetes.

Respondents were divided into four groups depending on their work experience.

**Results**

Participants of the study were pharmacists, trainer pharmacists and pharmacist interns who were undergoing training at the Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education from 01.11.2016 to 20.12.2018. Respondents were from different regions of Ukraine. In analyzing the socio-demographic section, it was found that 382 respondents (92,4% of women and 7,6% of men) participated in the research. The majority of respondents represented Kyiv and Kyiv region (72%). The respondents were also from the regions of Cherkasy (6,8%), Chernihiv (6,0%), Vinnytsa (4,7%), Zhytomyr (2,6%), Sumy and Khmelnytsky (2,1%), Mykolaiv 1,3%, Ternopil, Odessa, Rivne (0,8%). 70% of all respondents live in cities, and 30% - in villages.

To determine the peculiarities of the point of view according to the work experience, respondents were divided into four groups. Pharmacists-interns (57,1%) presented a group of people without work experience. The second group are people with work experience 1 - 10 years (29,8%), the third group are pharmacists with work experience 11 - 20 years (8,1%), and the fourth - specialists with work experience more than 20 years (5,0%).

The specialists were asked to answer questions about DM knowledge of the problem to establish the level of training specialists to provide PC to patients with diabetes. On the question: *The percentage of the incidence of diabetes in the European countries and in Ukraine* was as follows: 10,7% of the polled could not determine the percentage of patients with diabetes at all and only 14,4% indicated correct (or close to the correct figures), others indicated high interest rates morbidity from 20 to 80%. This is probably due to the fact that experts understand the significance of this problem, but do not know a real situation with the incidence of diabetes.

In order to establish awareness about the current state of diabetes, the question is asked. *Select the current classification of the diabetes mellitus.* For the answer are proposed 3 options.

Option to answer	Classification of diabetes mellitus
<b>№ 1</b>	<b>Insulin dependent non-insulin dependent</b>
<b>№ 2</b>	<b>Insulin dependent - type 1 non-insulin dependent – type 2</b>
<b>№ 3</b>	<b>Type 1 Type 2</b>

According to the results of the last study, a group of scientists proposed a new classification of diabetes, taking into account the severity and mechanism of the disease. It is believed that DM is actually five different diseases and treatment should be adapted to

each form of the disease. Experts agree that this study is a predictor of future diabetes treatment, but changes will not be rapid [11]. Therefore, we used the existing etiological classification of diabetes (approved by the WHO) [12, 13], which distinguishes two main types

of the disease - the type 1 and type 2. Also there are gestational diabetes and other specific types of diabetes (diabetes MODY-2, 3, 4, 5, etc.) ((we did not consider them because of the rarity and complexity of these types of diabetes).

The correct answer (option 3) was given by 35,6% of the respondents, and it was the specialists with the work experience of 10-20 years, they gave the correct answer in their group (67,7% in the group), and the least accurately identified the modern classification of specialists with work experience more 20 years. This confirms that, despite the length of work experience, knowledge needs to upgrade.

It is important to know the symptoms of diabetes, which are different for type 1 and type 2 DM. Sometimes, there may not be any symptoms at all, but there is a set of symptoms of diabetes, typical for diabetes of both types: increased thirst and frequent urination (polyuria), dry skin, weight loss, convulsions of the calf muscles, visual impairment, itching of the skin and mucous membranes genital organs. The presence and severity of the symptoms depends on the degree of decrease in insulin secretion, the duration of the disease and the individual characteristics of the patient. Optionally, the presence of all these symptoms is enough and part of the listed signs [14].

On the question *Identify the main symptoms of diabetes*, specialists showed knowledge of only some of the symptoms of diabetes, in addition, all the main symptoms were noted by a small number of

respondents. In general, 2,1% of the respondents could not answer on this question, in this case they were pharmacists of the first group of interns who has not work experience.

The main part of the respondents indicated symptoms: thirst (81,0%), polyuria (32,7%), weight reduction (28,5%), dry skin (29,3%), and tiredness (23,8%).

It should be noted that some specialists know that infectious diseases of the skin (including bacterial and fungal infections of the mucous membranes) (8,9%), skin itching (10,2%) and poor healing of wounds (12,3%). This is very important to know for providing PC, so as not to complicate the course of the disease. Some experts noted as a symptom of diabetes - problems with the legs (pain, convulsions, numbness, edema, tremor) (17,0%) and visual impairment (17,8%). Some pharmacists one of the symptoms indicated the presence of smell of acetone (13,6%) - one of the symptoms of acute complications of diabetes ketoacidosis. The respondents were also called the symptom of increased sweating (8,9%), most likely due to their knowledge about the hypoglycemia [12]. Overweight (obesity) was indicated as a symptom of diabetes (32, 7%), but rather it characterizes the condition of the patient with type 2 diabetes. In Figure 1, information is provided on the responses of specialists regarding to the symptoms of diabetes.

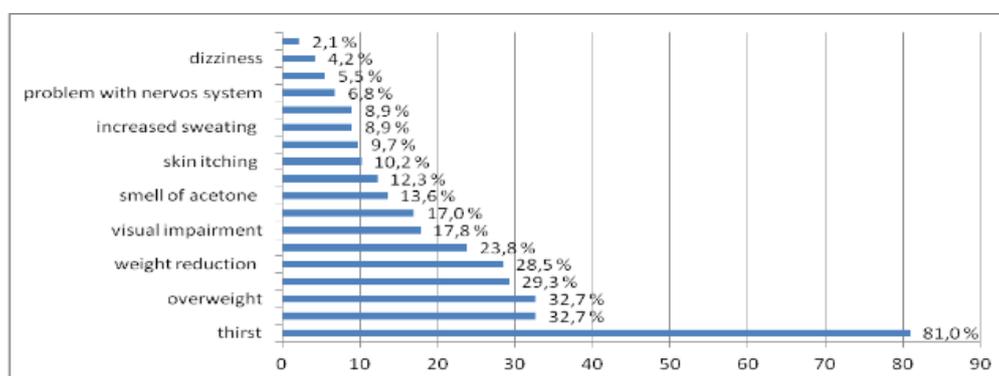


Figure 1. Responses of experts regarding indication of the main symptoms of diabetes mellitus

The following questions relate to insulin. The question *What are the reasons for classification of insulin* suggested to specify several answers, because the single classification of insulin does not exist. It should be noted that the basic knowledge that is required for the provision of PC to patients with diabetes in this regard, available from specialists. 82,0% of respondents noted "by duration", 50,8% - "by source of receipt", 49,7% - "with the possibility of combining short and long duration of insulin in one syringe" and 25,1% - by "concentration"

In another issue relating to insulin, it was suggested that *manufacturers of insulin which on pharmaceutical market of Ukraine*, be indicated [15]. Despite the fact that Ukraine has domestic insulin manufacturers, experts are not well aware of this issue. Thus, 6,0% of respondents did not at all be able to answer this question. But more than half of

specialists noted domestic producers: "Indar", "Farmak" are noted 58,5%, 59,9% respectively. "Sanofi - Aventis" (Germany) is noted 52,5% by the respondents. Despite the fact that the company "Novo Nordisk" (Denmark) has been working on the Ukrainian market for a long time, only 28,2% of the pharmacists noted this company. The same applies to the company "Bioton" (Poland), although it has a significantly shorter working time on the domestic market - 24,2% of the respondents mentioned this manufacturer of insulin. Other manufacturers were noted by a small number of respondents (2,1% - 4,7%).

The low awareness of pharmacists about diabetic medications was determined. At the same time, 33,8% of the respondents could not answer the question *about the main three groups of diabetic medications according to the mechanism of action* [12], moreover,

more than half of the experts surveyed, namely, in the group with a work experience of 11-20 years (in group 58,1 % could not answer the question). Only 5,5% of specialists provided the correct answer to this question. Moreover, most of the specialists in the

group with a work experience of 11-20 years gave correct answers, compared with the number of correct answers in other groups of respondents. Other specialists noted some subgroups of diabetic medications, or indicated some drugs.

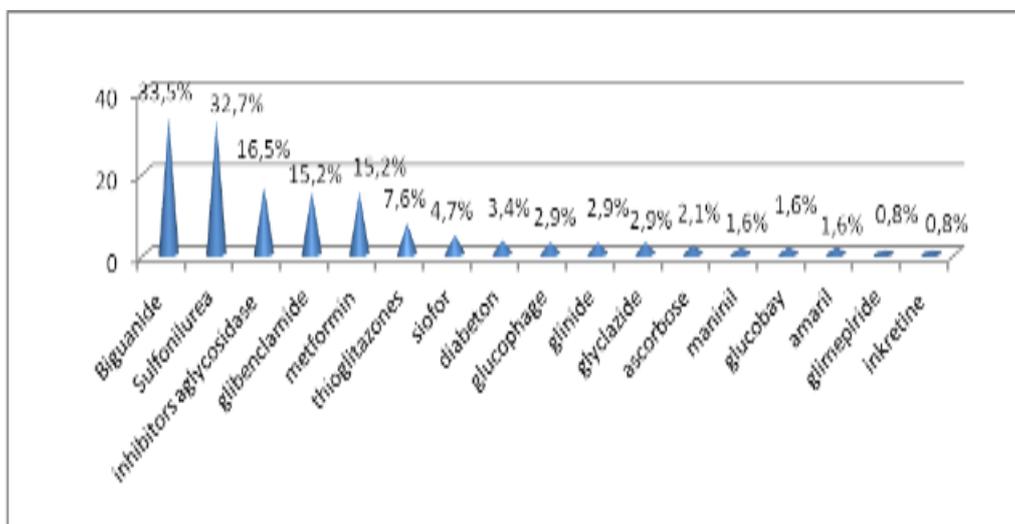


Figure 2. Responses of the specialists about the main groups of tableted glycemic drugs.

It is important to have knowledge about the prevention of diabetes, for the educational work of a pharmaceutical worker - an element of PC. On the question of whether there is a possibility of prevention of diabetes type 1, only a third (31,4%) of specialists gave the correct answer about the lack of data on the prevention of type 1 diabetes. More than half of the respondents (53,1%) answered yes, 15,5% were not determined. And on the question *Is it possible to prevent diabetes type 2?* More than half of the respondents (53,1%) answered correctly - "yes", "but this is not enough, because it is important to know that DM type 2 prophylaxis is possible and includes factors that reduce the risk of developing the disease not less than in 2 times [16, 17, 18].

Despite the fact that 10 years ago, the Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine dated August 19, 2009, No. 877 (on behalf of President Viktor Yushchenko), was approved by the Cabinet of Ministers of Ukraine on the holding of the annual World Diabetes Day (November 14) at the state and regional levels), when asked *about World Diabetes Day (indicate a month)*, only 42,1% of specialists correctly answered this question. In addition, the largest percentage was in the group of specialists with a work experience of more than 20 years (57,9%). But for the sake of objectivity it is necessary to note, in pharmacies of the Municipal Enterprise "Pharmacy" in Kyiv, for over 15 years, there are social actions on the World Diabetes Day. This makes possibility not only to raise the awareness of the population about DM, but also to detect undiagnosed diabetes. This experience is distributed to pharmacies of other regions (Boryspil, Zaporozhye, etc.).

The question of whether *It is necessary to implement pharmaceutical care depending on the patient's nosology (for example, patients with diabetes)*, most of the specialists (80,7%) responded

positively, and some added comments: "attention should be paid to the care of patients with diabetes when a combination of drugs is in their interaction"; "It is necessary, because the problem becomes large, and the knowledge of the patient is small"; "To prevent the negative consequences of diabetes and inform patients at risk of developing the disease"; "Raise awareness of the population, which will help to detect undiagnosed diabetes"; "Relieve the patient's condition"; "Will help the patient to use the medicine properly"; "The patient should be able to determine the level of blood glucose in the pharmacy"; "Necessarily" and so on. This indicates the understanding of the problem and the need for its solution, and the responsible attitude of the pharmacists to them works. At the same time, 3,4% of the respondents answered "no", where they added comments: "no, because many analyzes are necessary", "this should be done by a doctor, he can diagnose this diseases," etc. In groups with work experience of 11-20 years and over 20 years, there were no negative responses. Other respondents (15,9%) were not identified on this issue.

Thus, despite the lack of knowledge about the problems of diabetes, experts have an understanding of the importance of addressing the problems of patients with diabetes and the need for the introduction of PC, for people with diabetes.

For the introduction of PC for patients with diabetes pharmacists need special knowledge and skills on this issue. This can be solved at the postgraduate education. In developing the curriculum, in addition to taking into account international experience, it is necessary to take into account national characteristics and needs.

In Next block of questions were asked to establish the necessary knowledge and skills to provide PC for patients with diabetes.

The specialists were offered a block of skills and determined *What questions and what skills you need to improve for providing pharmaceutical care for people with diabetes and in the area of diagnosis and monitoring of the patient's condition*, with the indication of this and not, has not been determined.

Respondents indicated the relevant questions (skills) that they needed to provide PC for patients with diabetes (Table 1). The largest percentage (79,1%) of the respondents identified *the Information to provide advice for the prevention of diabetes mellitus*.

*Skills to help communicate properly with patients with diabetes* were reported by 72,0% of respondents, *Skills for worker as a member of the multidisciplinary diabetic care team* – 73,6%, *Skills to provide adapted information corresponding to the needs and capabilities of the patient* - 75,7%. Despite the fact that *other questions/skills to ensure that the patient understands the advice and information were provided by the pharmacist and skills to identify and overcome barriers in counseling the patient*, the pharmacist scored less votes: 68,1% and 55,8% respectively, but all exactly more than half of the specialists recognized the need for training and on these issues too.

Table 1

**ANSWERS OF RESPONDENTS ABOUT THE NECESSARY KNOWLEDGE AND SKILLS FOR PROVISION OF PHARMACEUTICAL CARE FOR PATIENTS WITH DIABETES**

Knowledge and skills for provision of pharmaceutical care for patients with diabetes	Groups of respondents							
	Without work experience		work experience 1 - 10 years		work experience 11 - 20 years		work experience more than 20 years	
	Number of people who provided the appropriate answers (%)							
	person	% in group	person	% in group	person	% in group	person	% in group
Correctly communicate with patients with diabetes	y - 161	y - 73,8	y - 65	y - 57,0	y - 31	y - 100	y - 19	y - 100
	n - 52	n - 23,8	n - 39	n - 34,2	n - 0	n - 0	n - 0	n - 0
	nd - 5	nd - 2,4	nd - 10	nd - 8,8	nd - 0	nd - 0	nd - 0	nd - 0
Skills to work as a member of a diabetic care team (doctors, nurses, pharmacists, associations)	y - 169	y - 77,5	y - 73	y - 64,0	y - 21	y - 67,7	y - 19	y - 100
	n - 36	n - 16,5	n - 26	n - 22,8	n - 3	n - 9,7	n - 0	n - 0
	nd - 13	nd - 6,0	nd - 15	nd - 13,2	nd - 7	nd - 22,6	nd - 0	nd - 0
Give tips for preventing diabetes	y - 174	y - 79,8	y - 83	y - 72,8	y - 26	y - 83,9	y - 19	y - 100
	n - 34	n - 15,6	n - 23	n - 20,2	n - 0	n - 0	n - 0	n - 0
	nd - 10	nd - 4,6	nd - 8	nd - 7,0	nd - 5	nd - 16,1	nd - 0	nd - 0
Skills to ensure that the patient has understood the advice, information	y - 156	y - 71,6	y - 65	y - 57,0	y - 21	y - 66,7	y - 19	y - 100
	n - 32	n - 23,8	n - 28	n - 24,6	n - 0	n - 0	n - 0	n - 0
	nd - 10	nd - 4,6	nd - 21	nd - 18,4	nd - 10	nd - 32,3	nd - 0	nd - 0
Skills to provide adapted information in accordance with the needs and capabilities of the patient	y - 167	y - 76,6	y - 78	y - 68,4	y - 26	y - 83,9	y - 19	y - 100
	n - 41	n - 18,8	n - 18	n - 15,8	n - 0	n - 0	n - 0	n - 0
	nd - 10	nd - 4,6	nd - 18	nd - 15,8	nd - 5	nd - 16,1	nd - 0	nd - 0
Do you think that the same information is necessary for people living with patients with diabetes or it should be another different focus.	y - 185	y - 84,9	y - 78	y - 68,4	y - 24	y - 77,4	y - 19	y - 100
	n - 23	n - 10,5	n - 15	n - 13,2	n - 2	n - 6,5	n - 0	n - 0
	nd - 10	nd - 4,6	nd - 21	nd - 18,4	nd - 5	nd - 16,1	nd - 0	nd - 0
Skills to identify and overcome barriers to patient counseling pharmacist	y - 133	y - 61,0	y - 54	y - 47,4	y - 17	y - 54,8	y - 11	y - 57,9
	n - 70	n - 32,1	n - 34	n - 29,8	n - 2	n - 6,5	n - 8	n - 42,1
	nd - 15	nd - 6,9	nd - 26	nd - 22,8	nd - 12	nd - 38,7	nd - 0	nd - 0

Note: "y" - yes, "n" - no, "nd" - not determined.

In addition, there were questions about practical skills, the answers to which helped identify the skills for inclusion in the training program (Table 2). On the

question *Do you know where to send patients with diabetes, if necessary, to other providers of medical services (doctors, nurses, community organizations,*

*schools of self-control*) 73.6% of specialists know where to send patients with diabetes if necessary, especially if there are wound processes and skin problems. Only half part of the specialists (54,5%) know *how to calculate the body mass index* needed to give the PC about overweight, which is a factor of diabetes. Only 44,0% of specialists said that if necessary, they could show *how the glucose meter*

*works* (a portable device for measuring blood glucose), but in different groups this percentage varied in the group of inexperienced people and in the group with experience more than 20 years is similar the percentage of 23,4% and 21,1% respectively. And in the other two groups, about 80% of specialists answered positively.

Table 2

**ANSWERS OF RESPONDENTS ABOUT THE NECESSARY PRACTICAL SKILLS FOR PROVISION OF PHARMACEUTICAL CARE FOR PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS**

Practical skills for provision of pharmaceutical care for patients with diabetes	Groups of respondents							
	Without work experience (218)		work experience 1 - 10 years (114)		work experience 11- 20 years (31)		work experience more than 20 years (19)	
	Number of people who provided the appropriate answers (% in group)							
	«Yes»	«No»	«Yes»	«No»	«Yes»	«No»	«Yes»	«No»
Do you know where to send patients with diabetes, if necessary	169 (77,5%)	49 (22,5%)	75 (65,8%)	39 (34,2%)	21 (66,7%)	10 (33,2%)	19 (100%)	0
Do you know how to calculate the body mass index	133 (61,0%)	85 (39,0%)	49 (43,0%)	65 (47,0%)	21 (66,7%)	10 (32,3%)	6 (31,6%)	13 (68,4%)
Can you show to the patient how to use a blood glucose meter	51 (23,4%)	167 (76,6%)	87 (76,3%)	27 (23,7%)	26 (83,8%)	5 (16,2%)	4 (21,1%)	15 (78,9%)

The prospect of the study is the development of a training program for pharmacists, which will facilitate the introduction of PC for patients with diabetes.

**Conclusions**

1. The majority of pharmacists (80,9%) understand the importance of the problem of providing special assistance to patients with diabetes and express their support for the implementation PC for patients with this disease.

2. Based on the study, insufficient knowledge of pharmacists about diabetes to provide pharmaceutical assistance to patients with diabetes was found. This state of knowledge does not depend much on the work experience of a specialist.

3. Based on the research conducted by experts, the main potential issues and skills for the training program for pharmacists "Pharmaceutical care for patients with diabetes mellitus" were established.

**References**

1. International diabetes federation Diabetes Atlas – 8th edition. – URL: <http://www.diabetesatlas.org>.
2. Eikenhorst L. Pharmacist-Led Self-management Interventions to Improve Diabetes Outcomes. A Systematic Literature Review and Meta-Analysis / L. Eikenhorst, K. Taxis, L. Dijk, H. Gier// *Frontiers in Pharmacology*. – 2017. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29311916>
3. Diabetes Strategy for Pharmacist. – URL: <http://www.pharmacists.ca/cpha-ca/assets/File/education-practice-resources/DiabetesPharmacistsOverviewEN.pdf>.
4. C. Eickhoff. Pharmaceutical Care in Community Pharmacies: Practice and Research in

Germany./ C. Eickhoff, M. Schulz// *The Annals of Pharmacotherapy*. – 2006. - Vol. 40. P. 729-735.

5. Certificate Training Programs. – URL: <http://www.pharmacist.com/pharmacist--patient--centered--diabetes--care>.

6. American Association of Diabetes Educators (AADE). /L. Shane-McWhorter, B. Armor, J.T. Johnson, et al. – URL: [https://www.diabeteseducator.org/docs/default-source/legacy-docs/\\_resources/pdf/PharmDScopeStandards.pdf](https://www.diabeteseducator.org/docs/default-source/legacy-docs/_resources/pdf/PharmDScopeStandards.pdf).

7. Haines S.T. Understanding insulin management: Role of the pharmacist / S.T. Haines, J.J. Neumiller, et al. – URL: [https://www.pharmacytoday.org/article/S1042-0991\(15\)30967-1/fulltext](https://www.pharmacytoday.org/article/S1042-0991(15)30967-1/fulltext).

8. Position Statement – The role of the pharmacist in providing care for people with type 2 diabetes Pharmaceutical Society of Australia – 2009. – URL: <http://www.psa.org.au/downloads/ent/uploads/filebase/policies/type-2-diabetes.pdf>.

9. Delarju V.V. Sociologicheskie metodi issledovania v medicine [Sociological research methods in medicine]. Volgograd: VolGASA; 2002. [In Russian].

10. Practice Guidance on the Care of People with Diabetes. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain Diabetes. Task Force:, 2004, - 74p. – URL: <http://studyres.com/doc/8005614/practice-guidance-on-the-care-of-people-with-diabetes>.

11. Ahlqvist E. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables/ E. Ahlqvist, P. Storm, A. Käräjämäki, et al. // *Lancet Diabetes &*

Endocrinology. – 2018. Vol. 6, Issue 5. – P. 361-369.

– URL: [https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587\(18\)30051-2/fulltext?elsca1=tlpr](https://www.thelancet.com/journals/landia/article/PIIS2213-8587(18)30051-2/fulltext?elsca1=tlpr).

12. Dedov I.I., Shestakova M.V., Majorov A.Yu. Algoritmi specialisirovannoy medicinskoy pomoschi bolnim saharnim diabetom [Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes]. – Moskva: UP PRINT; 2017. 183 p. [In Russian].

13. Pankiv V.I. Cukrovii diabet: viznachennja, klasifikacija, epidemiologija, faktori ryziku [Diabetes Mellitus: Definition, Classification, Epidemiology, Risk Factors]. – URL: <http://ww.mif-ua.com/education/symposium/cukrovij-diabet-viznachennya-klasifikacija-epidemiologiya-faktori-ryziku>. [In Ukrainian].

14. American Diabetes Association. Common symptoms of diabetes. – URL : [\[ua.com/article/33353-novoe-v-standartah-ADA2018-po-diaagnostike-i-lecheniyu-saharnogo-diabeta\]\(http://health-ua.com/article/33353-novoe-v-standartah-ADA2018-po-diaagnostike-i-lecheniyu-saharnogo-diabeta\).](http://health-</a></p></div><div data-bbox=)

15. Нормативно-директивні документи МОЗ України. – URL: <http://mozdocs.kiev.ua/>. [In Ukrainian].

16. Lindstrom J. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS). Epidemiology/Health Services/Psychosocial Research/ J. Lindstrom, M. Louheranta, M. Mannelin, et al.// Diabetes Care. – 2003. - V. 26. - P. 3230–3236.

17. Diabetes prevention: 5 tips for taking control. – URL: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/type-2-diabetes/in-depth/diabetes-prevention/art-20047639>.

18. Healthy eating. American Diabetes Association. – URL: <http://www.diabetes.org/are-you-at-risk/lower-your-risk/healthy-eating.html>.

# ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

Rahimova Aysel R.

Department of Chemistry, Baku State University,  
Baku, Azerbaijan

## SYNTHESIS AND APPLICATION OF ANTIOXIDANT AND ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF AZOMETHINE AND ITS COMPLEXES.

**Abstract.** A three compounds, p-aminobenzyliden- $\alpha$ -naftylamine and its metal complexes have been successfully prepared. The complexes obtained are characterized by using IR, NMR, EPR spectroscopy. It has been established that they have shown a high antioxidant properties and are inhibitors of complex action. Studies have shown that the investigated metal complexes are effective inhibitors of the oxidation of complex action: Terminated chain oxidation reaction with peroxide radicals and hydroperoxide are catalytically decomposed Azomethine derivatives have been found to be more effective standarts oxidants as the process dominantly affects the overall antioxidant behavior of. The investigation of antimicrobial properties show that these compounds behave like high antimicrobial agents.

*Keywords:* Azomethine, antioxidant properties, metal complexes.

### 1. Introduction.

Schiff bases derived from an amino and carbonyl compound are an important class of ligands that coordinate to metal ions via azomethine nitrogen and have been studied extensively. In azomethine derivatives, the C=N linkage is essential for biological activity. The literature survey reveals that the metal complexes and derivatives have nucleus enhanced pharmaceutical, agricultural and industrial values so, the medicines containing azomethine nucleus are now used extensively in medical, biomedical and biotechnological facilities [1]. It has been shown to posses industrial, fungicidal, insecticidal, medicinal values. The synthetic applications of azomethine derivatives have been investigated and shown to have enough potential in the synthesis of nitrogen and sulfur containing heterocyclic compounds [2]. Some derivatives of azomethine posses antituberculoses, anticancer, antitumor, antipyretic activities. These drugs have been shown to posses a diverse range of physiological activities, plant growth, promoting activity, antitumor, antibacterial, antidiabetic values[3,4]. Some azomethines were also found to be active against *S. aureus*, *E. coli*, and *C.albicans*[5]. In the literature it is known that a number thiocarbamides and their various derivatives are widely used in industry as a monomers, copolymers, corrosion inhibitor, herbicides and fungicides in agriculture .

### 2. Experimental Part.

IR spectra were investigated by use of UR-20 spectrometr.

#### 2.1 P-aminobenzylidenen- $\alpha$ -naftylamine

The ligand was synthesized by the condensation of p-aminobenzaldehyde and  $\alpha$ -naftylamine in 1:1 molar ratio using absolute alcohol as the reaction medium. The mixture was refluxed on water bath for 1 and a half an hour and then allowed to stand overnight at room temperature. The product was crystallized from the same solvent.

Melting point- 112 °C, yield-68 %.

IR spectra ( $\nu$ ,  $\text{sm}^{-1}$ ): 1650 (C=N), 1610 (C=C), 1470, 1180 (C-N ( $\text{CH}_3$ )<sub>2</sub>). NMR spectra ( $\delta$ , ppm): 8.146 (C=N), 3.641-3.028 ( $\text{CH}_3$ )<sub>2</sub>N, 2.050 (4H), 1.205-1.131 ( $\text{CH}_2$ ).

The IR spectra of the complexes C=N zone is observed at 1650  $\text{sm}^{-1}$ . In comparison with its position in the spectrum of the ligand (1637  $\text{sm}^{-1}$ ) it is shifted to low-frequency zone. Such a change proves presence of coordination of metal with N atom C=N bond (635-620  $\text{sm}^{-1}$ , M=N). On the base of above-mentioned we can conclude that complexes should have such a structure:  $\text{M}(\text{L})_2\text{X}_2$ , where X-anion.

#### 2.2 The complex of Cu(II) (II).

They were prepared by reacting ethanolic solution of the ligand with ethanolic solution of metal acetate in 1:2 molar ratio. The precipitated solid coloured complexes were filtered, washed with ethanol, dried in oven. Melting point-155 °C, yield- 62 %.

#### 2.3 The complexes of Ni (II) (II)

They were prepared by reacting ethanolic solution of metal acetate in 1:2 molar ratio. The settled down solid coloured complexes were filtered, washed with ethanol, dried in oven. Melting point- 148 °C, yield-60 % ..

#### 2.4 Antimicrobial properties.

Antimicrobial activity of the compounds of tested against using *Pseudomonas Aeruginosa*, *Mycobacterium lacticolium*, *Aspergillus niger*, *Cladasporium resinale*, *Penicillium Chrosegenum*, *Chastomium gloloodium* *Trichoderma viride*. The sterilized (autoclaved 121° C for 15 min) medium (40-50°) was poured into the Petri dishes to give a depth of 3-4 mm and allowed to solidify. The suspension of the microorganism the steaked on plates. The paper discs impregnated with the test compounds was placed on the solidified medium. The plates were pre-incubated forth at room temperature and incubated at 37° C for 24 hour.

Table 1

**(I-III) RESEARCHING OF FUNCTIONAL PROPERTIES OF COMPOUNDS.**

№	Ligand and complexes	Concentration%	Bactericidal	Fungicidal
1	Ligand	1,0	3,0-3,0	3,3-3,3
		0,5	2,5-2,5	2,4-2,4
		0,25	2,3-2,3	2,2-2,2
2	Complex of Cu	1,0	3,2-3,2	3,2-3,2
		0,5	2,8-2,8	2,8-2,8
		0,25	2,5-2,5	2,4-2,4
3	Complex of Ni	1,0	3,3-3,3	3,0-3,0
		0,5	2,7-2,7	2,7-2,7
		0,25	2,4-2,4	2,2-2,2

Synthesized compounds show high antimicrobial properties in a low concentration. If we compare antimicrobial properties ligand and metal complexes, metal complexes show higher, than ligand. However the structure of metal complexes get difficult, properties increases.

**2.5 Antioxidant properties.**

Antioxidant effect of synthesized metal complexes studied in model reactions. As a model reaction initiated by  $\alpha$ - $\alpha$ '-azobisisobutylnitrole (AIBN) used oxidation reaction in a solution of chlorobenzene at 60°C. Inhibitory properties of the compounds studied the kinetics of the reaction with radicals cumylperoxide and cumylperoxide cumyl. Chlorobenzene, cumyl and cumyl hydroperoxide was purified by the standart procedure.

Reaction with radicals cumylperoxide studied initiates (AIBN) cumyl oxidation in the presence of these compounds. Initiator was injected at a concentration of  $2 \times 10^{-2}$  mol/l inhibitor concentration was  $5 \times 10^{-5}$  mol/l. Reaction cumyl hydroperoxide with

metal complexes was performed in a glass reactor thermostated at chlorobenzene solution while bubbling nitrogen. Samples periodically analyzed for cumylhydroperoxide iodometric. On the spending of ROOH measured reaction rate of interaction with hydroperoxides metal complexes. As can be seen from Figure1, with the study initiated by AIBN cumyl oxidation at 110 °C in the presence of the synthesized compounds inhibited the oxidation of studied inhibitors react with radicals cumylperoxide. Studies have shown that all compound shaving as a part of metal complexes fragment inhibit initiated oxidation.

It has been shown the antioxidant measurements in the table. Largest induction period ( $\tau$ ) calculated stoichiometric factor  $\psi$ , equal to the number of oxidation chains terminating in one molecule of the inhibitor and its transformation products. To calculate the rate constants for the interaction of inhibitors with peroxide radicals- $k_7$  kinetic curves of oxygen uptake of the transformed coordinates into  $[O_2]^{-1}t$  to  $[O]^{-1}t$ .

Table 1

**ANTIOXIDAN PROPERTIES OF AZOMETHINES AND ITS METAL COMPLEXES**

№ compounds	Formula of the compounds	T= 60°C		T= 110°C		$\tau$ , minutes
		f	$K_7 \cdot 10^{-4} / \text{mol san}$	K, $10^{-4} / \text{mol san}$	$\nu$	
2	$\text{Cu-2}[\text{NH}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-C=N-C}_6\text{H}_4\text{-OH}]_2$	1,8	2,2	11	22000	110
3	$\text{Ni-2}[\text{NH}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-C=N-C}_6\text{H}_4\text{-OH}]_2$	1,6	1,8	9	18000	60

Figure 1 has shown cumene oxidation in the presence of the initiator kinetic curves metal complexes listed derivatives. We can see from the picture, the curves of compounds with cumolhydroperoxide. In addition to the compounds

studied has not been going at a steady pace and induction period of oxidation of cumene is not observed. However, in response to a concentrated environment metal complexes into derivatives when the absorption rate of  $5 \cdot 10^{-4}$  moll reduced.

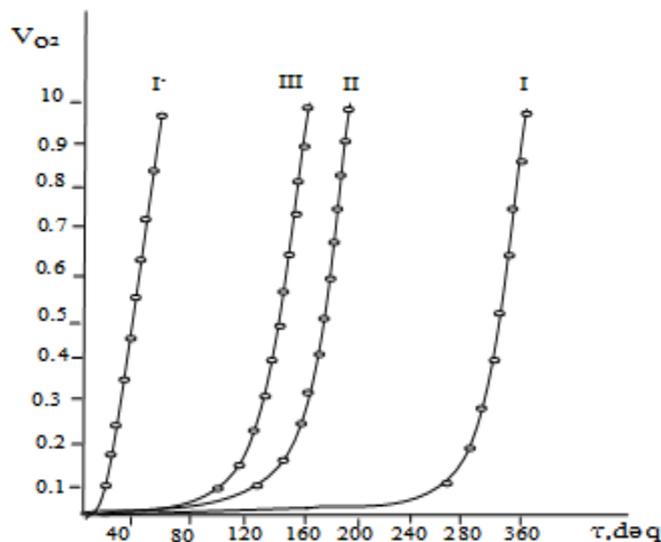


Figure.1 Cumene oxidation kinetic curves in the presence of synthesized compounds (I, II III) with initiator  $T = 60\ 0\ C$ :  $11\ [lnH] = 0$ ;  $[AIBN] = 2\ 10^{-2}\ mol/l$ ,  $O_2$ -absorbing oxygen volume (ml);  $\tau$ -induction period.

Figure 2 under the influence of the synthesized compounds were cumene autooxidation kinetic curves. As shown in the picture cumene induced cycle inhibitor for 40 minutes. In comparison with the first

picture we can see that the decomposition of cumene without initiator the period of induction equal 20 minutes. As can be seen, the highest result determined nikkel derivatives..

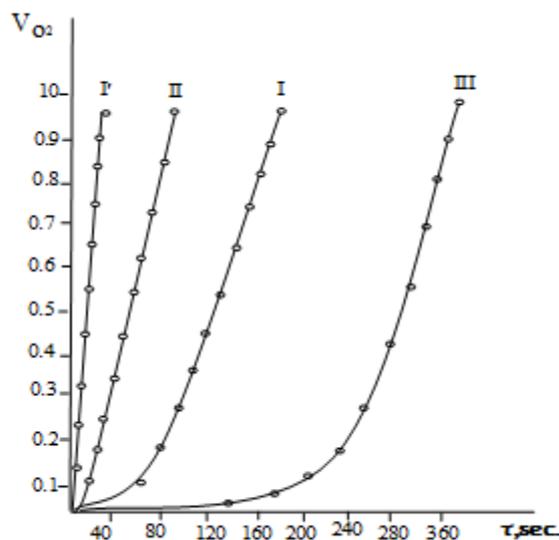


Figure 2. The kinetic curves of cumene autooxidation with prescence of synthesized compounds (I, II and III)  $T = 110\ 0\ C$ :  $11$ ,  $[ln H] = 0$ ;  $[lnH] = 5\ 10^{-5}\ mol/l$ :  $VO_2$ -absorbed oxygen volume (ml);  $\tau$ -induction period.

As a result of studies have found that all the tested compounds (1-5) actively decomposed HPC figure 3. Kinetic curve of HPC decomposition under the action of the compound consists of two parts. At the beginning of the reaction revealed some induction period during which there is very little decay HPC and then goes fast catalytic decomposition of HPC.

This suggest that the reaction of the compound (1) of HPC is complex. First antioxidant reacts with cumyl hidroperoxide turning into active products which are then catalytic decomposition of HPC.

The catalytic decomposition of hydroperoxide in the presence of metal complexes flows under the influence is not the source of the antioxidant and its conversion products.

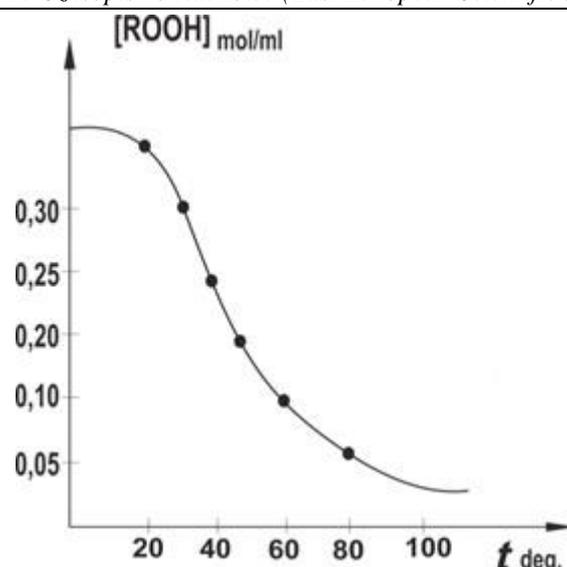


Figure 3. Kinetic curves of cumyl hydroperoxide decomposition with synthesis compounds

The results showed that one molecule of the compound capable of decomposing to a few tens of thousands of molecules HPC. The value of the kinetic parameters of the catalytic decomposition of HPC by the action of the compounds are shown in Table 2.

### 3. Results and discussion.

In model reactions, we studied the reactions of different metal complexes with cumylperoxide and cumylperoxide radicals established that they have exhibit high antioxidant activity. Continuing studies on the synthesis of various derivatives metal complexes and studied the relationship between structure and antioxidant properties in this paper the synthesis metal complexes based on the reaction of benzaldehyde with p-aminophenol

Analysis of the kinetic parameters of the HPC cleavage is seen that the catalyst factor is observed for the compound which in the molecule, together with a azomethine moiety also contains a primary amine fragment. From the table we can easily see that high antioxidant properties, along with its inherent high catalyst factor also has a high value of the reaction rate constant. For example, the value for the compounds (1) is 9 and for compounds (2-4) 2,2-5,22 l/mols.

Thus studies have shown that the investigated metal complexes are effective inhibitors of the oxidation of complex action: Terminated chain oxidation reaction with peroxide radicals and hydroperoxides are catalytically decomposed.

### 4. Conclusion.

From the result of antioxidant effect we can conclude that all compounds exhibited strong to moderate activity. Metal complexes derivatives have been found to be more effective standards oxidants as the process dominantly affects the overall antioxidant behavior of.

### Acknowledgements

This work was carried out at Baku State University (BSU) (Azerbaijan), Department of Chemistry, sub-department of General and Inorganic Chemistry

### References.

1. A.R.Rahimova, P.Sh.Mammadova, M.N.Aliyeva, B.M.Aminova //Journal of Chemistry and Chemical Engineering USA, 2014, V8, № 7, p.682-685
2. A.R.Rahimova, T.M.Ilyasli, Z.I.İsmayilov // Journal of Kafkaz University Chemistry and Biology 2015, V3,№1, p.80
3. L.H. Abdel-Rahman, A.M. Abu-Dief, M.S.S. Adam and S.K. Hamdan, Catal. Lett. 146, 2016, 1373-1396.
4. Laila H. Abdel-Rahman, Ahmed M. Abu-Dief, Moustafa O.,Aboelez, Azza A. Hassan Abdel-Mawgoud, Journal of Photochemistry & Photobiology, B: Biology 170, 2017, 271-285
5. E.M.M. Ibrahim Laila H. Abdel Rahman, Ahmed M. Abu-Dief, Rafat M. El-Khatib, Shimaa Mahdy Abdel-Fatah, A.M. Adam, Appl Organometal Chem. 2018, 32, e4171

#8 (48), 2019 część 4  
**Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe**  
(Warszawa, Polska)  
**Czasopismo jest zarejestrowane i publikowane w Polsce.** W czasopiśmie publikowane są artykuły ze wszystkich dziedzin naukowych. Czasopismo publikowane jest w języku polskim, angielskim, niemieckim i rosyjskim.

Artykuły przyjmowane są do dnia 30 każdego miesiąca.

Częstotliwość: 12 wydań rocznie.

Format - A4, kolorowy druk

Wszystkie artykuły są recenzowane

Każdy autor otrzymuje jeden bezpłatny egzemplarz czasopisma.

Bezpłatny dostęp do wersji elektronicznej czasopisma.

### **Zespół redakcyjny**

**Redaktor naczelny - Adam Barczuk**

**Mikołaj Wiśniewski**

**Szymon Andrzejewski**

**Dominik Makowski**

**Paweł Lewandowski**

### **Rada naukowa**

**Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)**

**Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)**

**Peter Cohan (Princeton University)**

**Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)**

**Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)**

**Kolub Frennen (University of Tübingen)**

**Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)**

**Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)**

**Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)**

**Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Peter Clarkwood (University College London)**

#8 (48), 2019 part 4  
**East European Scientific Journal**  
(Warsaw, Poland)  
**The journal is registered and published in Poland.** The journal is registered and published in Poland. Articles in all spheres of sciences are published in the journal. Journal is published in **English, German, Polish and Russian.**

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

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Each author receives one free printed copy of the journal

Free access to the electronic version of journal

### **Editorial**

**Editor in chief - Adam Barczuk**

**Mikołaj Wiśniewski**

**Szymon Andrzejewski**

**Dominik Makowski**

**Paweł Lewandowski**

### **The scientific council**

**Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)**

**Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)**

**Peter Cohan (Princeton University)**

**Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)**

**Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)**

**Kolub Frennen (University of Tübingen)**

**Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)**

**Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)**

**Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)**

**Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**

**Peter Clarkwood (University College London)**

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

**1000 kopii.**

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

**Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe**

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

**E-mail:** [info@eesa-journal.com](mailto:info@eesa-journal.com) ,

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

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

**1000 copies.**

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

**East European Scientific Journal**

Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warsaw,  
Poland

**E-mail:** [info@eesa-journal.com](mailto:info@eesa-journal.com) ,

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