

DEUTSCHE internationale Zeitschrift

für zeitgenössische Wissenschaft

Nº6

2021

Vol. 2



DIZZW 2020

DEUTSCHE internationale Zeitschrift
für zeitgenössische Wissenschaft



DIZZW 2020

DEUTSCHE internationale Zeitschrift
für zeitgenössische Wissenschaft

ISSN (Print) 2701-8369

ISSN (Online) 2701-8377

**Deutsche internationale Zeitschrift für
zeitgenössische Wissenschaft**

№6 2021
VOL. 2

**German International Journal of Modern
Science**

№6 2021
VOL. 2

Deutsche internationale Zeitschrift für zeitgenössische Wissenschaft ist eine internationale Fachzeitschrift in deutscher, englischer und russischer Sprache.

Periodizität: 24 Ausgaben pro Jahr
Format - A4

Alle Artikel werden überprüft.
Freier Zugang zur elektronischen Version des Journals

German International Journal of Modern Science is an international, German/English/Russian/Ukrainian language, peer-reviewed journal.

Periodicity: 24 issues per year
Format - A4

All articles are reviewed.
Free access to the electronic version of journal.

- Edmund Holst (Salzburg) AT
- Michaela Meissner (Köln) DE
- Klara Amsel (Liège) BE
- Briana French (Cambridge) GB
- Joleen Parsons (Manchester) GB
- Dragomir Koev (Sofia) BG
- Stanislav Štěpánek (Praha) CZ
- Valeriya Kornilova (Kyiv) UA
- Dmitriy Aksenov (Lviv) UA
- Valentin Bragin (Moscow) RU
- Mirosław Bednarski (Warsaw) PL
- Daniela Villa (Florence) IT
- Mattia Molteni (Rome) IT
- Sylwia Krzemińska (Ljubljana) SI
- Käte Kraus (Vienna) AT
- Eleonora Lehmann (Berlin) DE
- Alexander Dressler (Marseille) FR
- Zdzisław Małecki (Warsaw) PL
- Adrián Borbély (Budapest) HU

- Edmund Holst (Salzburg) AT
- Michaela Meissner (Köln) DE
- Klara Amsel (Liège) BE
- Briana French (Cambridge) GB
- Joleen Parsons (Manchester) GB
- Dragomir Koev (Sofia) BG
- Stanislav Štěpánek (Praha) CZ
- Valeriya Kornilova (Kyiv) UA
- Dmitriy Aksenov (Lviv) UA
- Valentin Bragin (Moscow) RU
- Mirosław Bednarski (Warsaw) PL
- Daniela Villa (Florence) IT
- Mattia Molteni (Rome) IT
- Sylwia Krzemińska (Ljubljana) SI
- Käte Kraus (Vienna) AT
- Eleonora Lehmann (Berlin) DE
- Alexander Dressler (Marseille) FR
- Zdzisław Małecki (Warsaw) PL
- Adrián Borbély (Budapest) HU

Artmedia24

Anschrift: Industriestraße 8,74589 Satteldorf
Deutschland.

E-mail: info@dizzw.com

WWW: www.dizzw.com

Chefredakteur: Reinhardt Roth

Druck: Einzelfirma Artmedia24, Industriestraße
8,74589 Satteldorf Deutschland

Artmedia24

Address: Industriestrasse 8,74589 Satteldorf
Germany.

E-mail: info@dizzw.com

WWW: www.dizzw.com

Editor in chief: Reinhardt Roth

Printing: Artmedia24, Industriestrasse 8,74589 Sat-
teldorf Germany.

Die Hersteller der Zeitschrift sind nicht
verantwortlich für die in der Zeitschrift
veröffentlichten Materialien.

Die Autoren sind für die Richtigkeit der im
Artikel enthaltenen Informationen verantwortlich.
Die Meinung der Hersteller spielt möglicherweise
nicht die Ansichten des Autoren wieder.

Bei Nachdruck ist ein Verweis auf der Zeit-
schrift erforderlich. Materialien werden in der Aus-
gabe des Autoren veröffentlicht.

Editorial board of journal is not responsible for
the materials published there.

Authors are responsible for the accuracy of arti-
cles contained information.

Opinion of editorial board may not coincide
with the opinion of authors published materials.

In case of materials reprinting - link to journal is
required.

Materials are publishing in native author's edi-
tion.

Edition: № 5/2021 (March) – 5st

Passed in press in March 2021

Printed in March, 2021

Printing: Artmedia 24, Industriestrasse 8,
74589 Satteldorf, Germany.

artmedia²⁴

© Artmedia24

© Deutsche internationale Zeitschrift für zeitgenössische Wissenschaft / German International Journal
of Modern Science

CONTENT

BIOLOGICAL SCIENCES

Huseynova N.T., Mammadova R.F.

MECHANISMS OF HEREDITY AND THE ROLE OF GENES
IN THE HUMAN BODY4

CHEMICAL SCIENCES

Tausarova B.R., Baiimbetova G.E

IMPROVING FIRE PROTECTION PROPERTIES OF
CELLULOSE TEXTILE MATERIALS.....8

Zainullina A.S., Begadilova A.

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND STUDY OF
THE ENCAPSULATED DOSAG FORM BASED ON
LEVOMYCETIN12

ECONOMIC SCIENCES

Gasumov E.R.

AZERBAIJAN BECOMES A REGIONAL ENERGY SECOND
HUB17

Grigoriev V.

HUMAN POTENTIAL IN OVERCOMING THE CRISIS OF
THE MODERN SOCIO-ECONOMIC FORMATION20

MATHEMATICAL SCIENCES

Otesh M., Seitmuratov A.,

Zhakulova K.T., Janysova D.

SOLUTION OF MIXED STRATEGIC GAMES24

MEDICAL SCIENCES

Akhmadullina Kh.M., Akhmadullin U.Z.,

Mochalkin P.A., Boyko O.V.,

Badretdinova D. I.

ON THE ISSUE OF MONITORING THE HEALTH STATUS
OF UNIVERSITY STUDENTS28

Hamzayev B.M., Aliyeva G.H.,

Damirchiyeva M.V., Kerimli N.K.

ADVANTAGES OF VITAL PULPECTOMY TREATMENT
METHOD OF PULPITIS31

Sokolov V., Rozhkovska G., Dorofeieva T.,

Tzvigovsky V.M., Korsun O.

OPTIMIZATION OF IMAGING METHODS FOR IMAGING
VASCULAR PATHOLOGY IN DEMENTIA33

Sokolov V.N., Sitnikova E.S., Kostov M.C,

Anischenko L.V., Arbatskaya O.S.,

Arbatskaya A.S.

DIFFUSION WEIGHTED IMAGES AND PET / CT IN THE
DIAGNOSIS OF GASTRIC CANCER40

Suetina O.A., Kravchenko N.E.

ABOUT SOME KINDS OF HELP FOR CHILDREN AND
ADOLESCENTS WITH ONCOLOGICAL DISEASES49

Pukhtinskaya M.G.

EFFECT OF INHALED NITROGEN OXIDE ON THE
PLASMA CONCENTRATION OF CYTOKINES AND
ENDOGENOUS NITROGEN OXIDE51

VETERINARY SCIENCES

Yatsenko I.V., Kliuiev O.M., Uhrovetskyi O.P.,

Simakova-Yefremian E.B., Derecha L.M.,

Smyrnov H.V., Nedosekov V.V.,

Parylovskyi O.I.

ENSURING THE WELFARE OF ANIMALS USED FOR
SCIENTIFIC PURPOSES AND THEIR PROTECTION
AGAINST ANIMAL CRUELTY IN THE LEGAL
FRAMEWORK OF THE EUROPEAN UNION AND
UKRAINE57

BIOLOGICAL SCIENCES

MECHANISMS OF HEREDITY AND THE ROLE OF GENES IN THE HUMAN BODY

Huseynova N.T.

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Genetics and Evolutionary Theory of Baku State University, AZ-1102, Azerbaijan, Baku, 5-micr-n, 17 Javadkhan str., sq. 57

Mammadova R.F.

Doctor of Philosophy in Biology, Senior Lecturer of the Department of General Scientific Disciplines of the Azerbaijan University of Cooperation, AZ-1102, Azerbaijan, Baku, Nasimi district, 52 Mir Jalala str., 49 block

DOI: [10.24412/2701-8369-2021-6-2-4-7](https://doi.org/10.24412/2701-8369-2021-6-2-4-7)

МЕХАНИЗМЫ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ И РОЛИ ГЕНОВ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Гусейнова Н.Т.

кандидат биологических наук, доцент кафедры генетики и эволюционного учения Бакинского Государственного Университета, AZ-1102, Азербайджан, г. Баку, 5-микр-н, ул.Джавадхана,17, кв. 57

Мамедова Р.Ф.

доктор философии по биологии, старший преподаватель кафедры общенаучных дисциплин Азербайджанского Университета Кооперации, , AZ-1102, Азербайджан, г. Баку, Насиминский район, ул. Мир Джалала дом 52, кв.49

Abstract

The article is devoted to the current problem of the mechanisms of human heredity - the ability of the body to transmit its signs and features of development to offspring. Particular attention is paid to the role of the genotype of an organism, the influence of genes on individual susceptibility, including diseases, to anti-social behavior, to talent, to physical or intellectual activities, the influence of family and cultural and social environment on the formation of man. The special role of genes as carriers of our capabilities, including the ability to change and improve, and at the same time the importance of the social environment, which plays a crucial role in the formation of human character, is noted.

Аннотация

Статья посвящена актуальной на сегодняшний день проблеме механизмов наследственности человека - способности организма передавать свои признаки и особенности развития потомству. При этом особое внимание уделено роли генотипа организма, влияния генов на индивидуальные предрасположенности, в том числе к болезням, к асоциальному поведению, к таланту, к физической или интеллектуальной деятельности, влияния семьи и культурно-социальной среды на формирование человека. Отмечается особая роль генов, как носителей наших возможностей, в том числе возможностей к изменению и совершенствованию, и в то же время важность социального окружения, которая играет решающую роль в формировании характера человека.

Keywords: genetics, heredity, genotype, phenotype, genes, chromosomes, character, talent, intellect.

Ключевые слова: генетика, наследственность, генотип, фенотип, гены, хромосомы, характер, талант, интеллект.

Введение

Как наука генетика возникла в 1900-х годах, когда были сформулированы основные законы передачи наследственных признаков от одного поколения к другому. Эти законы, применимые ко всем растениям, животным и даже к одноклеточным организмам, доказали фундаментальную общность всего живого и позволили людям вмешиваться в процессы наследственности, конструировать свои формы живого. По мере того как мы постигаем молекулярные основы жизни, все наши мечты о создании новых ее форм переходят из области научной фантастики в реальную жизнь. Почти каждый день

телевидение, газеты и другие источники информации сообщают о достижениях в области генетических исследований [4].

Но генетика своими корнями уходит в далекое прошлое, и она вовсе не возникла неожиданно в начале XX века на пустом месте. Люди начали задумываться о наследственности, пожалуй, еще с первыми проблесками сознания. Цивилизация многим обязана тому, что люди научились успешно разводить домашних животных и выращивать культурные растения [4].

Первые попытки экспериментального решения проблем, связанных с передачей признаков из поколения в поколение, предпринимались уже в

XVIII веке. Учёные, скрещивая между собой, различные особи и получая помесное потомство, стремились узнать, как наследуются родительские свойства. Современная генетика рассматривает наследственность как коренное, неотделимое от понятия жизни свойство всех организмов повторять в ряду последовательных поколений сходные типы биосинтеза и обмена веществ в целом. Это обеспечивает структурную и функциональную преемственность живых существ - от их внутриклеточного аппарата до морфо-физиологической организации на всех стадиях индивидуального развития. Сложные современные приборы позволили установить строение нуклеиновых кислот, вскрыть их значение в явлениях наследственности и расшифровать генетический код, выявить этапы биосинтеза белка [3].

Механизмы наследственности

В основе эволюции живой природы лежит наследственность, которая обеспечивает постоянство и многообразие всех форм жизни на земле. Наследственность – свойство организмов обеспечивать материальную и функциональную преемственность между поколениями, а также повторять определенный тип индивидуального развития. Обеспечивается эта преемственность воспроизведением материальных единиц наследственности – генов, локализованных в специфических структурах ядра клетки (хромосомах) и цитоплазмы.

Единицы наследственной информации, которую мы получаем от своих предков, как и той информации, которую мы передаем своим потомкам, переносятся специальными структурами - хромосомами; хромосомы есть в ядрах всех клеток организма. Каждая хромосома содержит множество единиц наследственности, называемых генами.

Гены – это участки ДНК, несущие информацию о наследственности. Генетика человека – это врожденные особенности человека, передаваемые через гены. Генотип – это набор генов организма, фенотип – это внешние проявления этих генов, набор признаков организма. Фенотип – это все то, что можно увидеть, посчитать, измерить, описать, просто глядя на человека (голубые глаза, светлые волосы, низкий рост, темперамент и так далее). У мужчин более изменчив **генотип**, у женщин – **фенотип** [5].

Генотип конкретного человека содержит два экземпляра каждого гена, формы которых могут быть разными, а могут быть и одинаковыми. Но всегда один ген унаследован от отца, а другой - от матери. Для каждого человеческого организма сочетание форм всех генов уникально. Эта уникальность лежит в основе генетически обусловленных различий между людьми. От генотипа зависит, как ребенок будет развиваться в определенных условиях среды. В некоторых случаях генотип задает "пределы" выраженности признака.

Человеческий геном - последовательность нуклеотидов цепочки ДНК. В свою очередь, нуклеотиды - небольшие молекулы четырех типов (аденин, гуанин, цитозин и тимин, обозначаемые,

соответственно, буквами А, Г, Ц и Т). Проще говоря, геном является длинным рядом букв четырехбуквенного алфавита. Каждый тип клеток экспрессирует (то есть делает активными) определенный набор генов. Активная работа гена выражается в том, что он синтезирует свой тип белка. Нейроны головного мозга считаются самыми сложными клетками организма, поэтому очень многие гены кодируют белки, отвечающие за работу нервных клеток.

В геноме человека выявлено около 1500 «генов болезней» (т. е. генов, мутации в которых ведут к заболеванию). Пока, в основном, изучен механизм тех заболеваний, которые затрагивают белок-кодирующую часть гена, т. е. при наследовании которых в организме появляются дефектные белки. Возможно не меньшее количество мутаций, вызывающих болезни, будет найдено и в участках регуляции фанскрипции, сплайсинга и стабильности РНК.

Несмотря на то, что все гены человека идентифицированы и даже известна их нуклеотидная последовательность, функции значительной части из них непонятны. Одним из подходов, позволяющих понять функции каждого из генов, является «выключение» (*нокаут*) их один за одним и наблюдение за физиологическими и биохимическими изменениями в организме при этом. Это сложный и длительный путь, поскольку желательнее следить за всеми изменениями в развитии, с момента рождения нокаутного организма [2].

Гены определяют наши физические и психические особенности, гены задают, что мы, как люди, не можем летать и дышать под водой, но можем обучаться человеческой речи и письму. Мальчики легче ориентируются в предметном мире, девочки - в мире отношений. Кто-то родился с абсолютным музыкальным слухом, кто-то - с абсолютной памятью, а кто-то с самыми средними способностями. Среди наследственных факторов, обуславливающих различия по интеллекту, есть как стабильные, т.е. действующие во всех возрастах (это, возможно, гены, связанные с так называемым "общим интеллектом"), так и специфические для каждого периода развития. Вклад генетических различий в разнообразие людей по психологическим свойствам отражает показатель, называемый "коэффициент наследуемости". Например, для интеллекта коэффициент наследуемости составляет, по меньшей мере, 50%.

По наследству передается не характер, а тип нервной системы, другими словами, определенное сочетание свойств основных нервных процессов: силы, уравновешенности и подвижности. Наследуемые особенности нервной системы в известной мере влияют на характер, но отнюдь не определяют целиком черт будущего характера.

О роли генов в организме человека

Гены определяют многие наши черты характера и склонности. Гены влияют на наши индивидуальные предрасположенности, в том числе к болезням, к асоциальному поведению, к таланту, к физической или интеллектуальной деятельности и

т.д. Можно ли утверждать, что у всех людей с детства есть природная склонность к добру, что человек по природе своей – добр? Это один из центральных вопросов, по которому не утихают споры среди психологов. Агрессивность и доброжелательность, гениальность и слабоумие, аутизм или экстраверсия - передаются детям от родителей как задатки. Все это изменяемо воспитанием, но в разной степени, поскольку и задатки бывают разной силы. Обучаем ребенок или нет, это также связано с его генетикой. И тут же заметим: здоровые дети вполне обучаемы. Человеческая генетика делает человека исключительно обучаемым существом! [7].

Нет такого гена, который бы один определял размеры тела и всю конституцию человека. Гены дарят нам наши возможности, и гены же наши возможности ограничивают. Разнообразие форм потомства, например, в рамках семьи, определяется большим количеством участвующих в его создании генов. Кроме того, на наследственные свойства ребенка влияет как материнская, так и отцовская доля наследственных факторов. Каждая хромосома в клетках организма человека дублируется наличием парной хромосомы.

Проанализировав данные по более чем 900 парам близнецов, психологи Эдинбургского университета обнаружили доказательства существования генов, определяющих черты характера, склонность к счастью, способность легче переносить стресс.

Гены определяют наши задатки, наши возможности и склонности, но не нашу судьбу. Гены определяют стартовую площадку для деятельности - у кого-то она лучше, у кого-то труднее. Но что будет на базе этой площадки сделано - это уже забота не генов, а людей: самого человека и тех, кто с ним рядом [5]. По мнению генетиков, гены определяют поведение человека в среднем на 40%. Человек появляется на свет со своим характером, и он бывает очень разным. Некоторые дети рождаются сразу «домашними» - характер легкий, податливый, со взрослыми дружат и их слушают. У других характер самого начала трудный: им тяжело самим и тяжело с ними.

Но было бы неправильно сделать вывод, будто характер формируется только в семье. В действительности среда, создающая характер, гораздо шире и сложнее: это и детский сад, и школа, и друзья по двору, книги, которые он читает, и кинофильмы, которые он смотрит и, самое главное, общение с современными информационными технологиями. Другими словами – все то с чем он соприкасается в жизни. По одному тому утверждению, что закладка характера человека начинается в семье, можно сделать вывод, что среди всех этих слагаемых семья является наиболее значительным и важным [6]. Человек - часть природы, а гены предопределяют границы наших возможностей. В этом смысле наши гены - это наша судьба, и свои гены, свои возможности расти и меняться - мы напрямую изменить не можем.

Некоторые признаки определяются единичными генами, но большинство характеристик чело-

века зависят от многих генов, т. е. они являются полигенными. Такие свойства, как интеллект, рост и эмоциональность, нельзя отнести к четко определенным категориям; они непрерывно изменчивы. Большинство людей не относится ни к тупым, ни к выдающимся умам; интеллект простирается очень широко, и большинство людей находятся где-то в середине его пространства. Иногда определенный генетический дефект может привести к умственной отсталости, но в большинстве случаев интеллектуальные возможности человека зависят от множества генов, которые влияют на факторы, лежащие в основе различных способностей. Конечно, то, что произойдет с этим генетическим потенциалом дальше, зависит уже от условий окружения (Plomin, Owen & McGuffin, 1994).

Многочисленные исследования показывают, что у взрослого человека гены отвечают за 50-70% разнообразия их по уровню интеллекта и за 28-49% различий по выраженности пяти "универсальных", наиболее важных, свойств личности: дружелюбию, сознательности уверенности в себе, тревожности и интеллектуальной гибкости. И при этом степень влияния наследственности зависит от возраста. Результаты психогенетических исследований не подтверждают распространенное мнение, что с возрастом гены все меньше влияют на поведение человека [8].

Генетические различия, как правило, сильнее проявляются в зрелом возрасте, когда характер уже сформировался. Значения коэффициента наследуемости большинства изученных психологических свойств для взрослых выше, чем для детей. Наиболее точные данные получены по наследственной обусловленности интеллекта. В младенчестве внутрипарное сходство многояйцевых близнецов такое же высокое, как для однойяйцевых, но после трех лет оно начинает снижаться, что можно объяснить большим влиянием генетических различий. При этом нарастание различий происходит не линейно. В ходе развития ребенка есть этапы, в которые различия между детьми вызываются преимущественно влиянием среды. Для интеллекта это возраст 3-4 года, а для формирования личности - пред- подростковый возраст 8-11 лет.

Кроме того, в разных возрастах действуют разные генетические факторы. Так среди наследственных факторов, обуславливающих различия по интеллекту, есть как стабильные, т.е. действующие во всех возрастах (это, возможно, гены, связанные с так называемым "общим интеллектом"), так и специфические для каждого периода развития (вероятно, гены, определяющие развитие частных способностей) [9].

Нельзя отрицать, что наследственность оказывает существенное влияние на физические данные человека. Такие качества, как ловкость, высокая скорость движений и гибкость чаще всего передаются из поколения в поколение - именно поэтому тренеры обычно так позитивно реагируют на создание семей среди спортсменов, ожидая, что из общего ребенка таких людей получится «племенной

чемпион». Между генетическими данностями человека и его поведением всегда есть свободное пространство - его личность.

Гены - не компьютерная программа, направленная на выполнение строго одного алгоритма. Даже при наличии оснований для психологических особенностей у нас по-прежнему есть личностная свобода вести себя иначе. Еще немецкий философ Карл Ясперс, один из основателей экзистенциализма, говорил, что у человека нет только одной свободы - свободы не делать выбор. Кажущаяся легкость позиции «это не я, это гены» зачастую оказывает медвежью услугу. Отказываясь от попыток что-то изменить или развить в собственном устройстве, человек отрекается от своей подлинности и аутентичности. А в конце концов - и от своей уникальной и неповторимой жизни. В принципе генотип мы изменить не в силах, но вполне способны повлиять на выбор культурно-социальной среды, в которой живем, и воспитания, которое даем нашим детям - зачастую это гораздо важнее, чем ДНК, с которой рождается человек [1]. Отсюда напрашивается вывод, что воспитание способно «исправить» даже серьезные изменения в генотипе, не позволяя некоторым генам проявить активность.

Заключение

Гены являются носителями наследственной информации, на основе которой развивается организм. Генетика достигла больших успехов в объяснении природы наследственности и на уровне организма, и на уровне гена. Гены характеризуют все признаки будущего организма, такие, как цвет глаз и кожи, размеры, вес и многое другое. В действительности из поколения в поколение, без заметного изменения в течение столетий - хотя и не в течение десятков тысяч лет, передается весь (четырёхмерный) план - *фенотип*, вся видимая и явная природа индивидуума. При этом в каждом поколении передача осуществляется материальной структурой ядер тех двух клеток, которые соединяются при оплодотворении, и в этом отношении наши знания могут подойти едва ли не до полного понимания.

За склонность отвечают гены, за поведение - человек. Гены определяют время, когда какой-то наш талант или склонность проявится или нет. Гены - носители наших возможностей, в том числе возможностей к изменению и совершенствованию. И все же - социальное окружение играет в формировании характера человека гораздо более важную роль, чем генетика.

Литература

1. Розанов, В. А. Биология человека и основы генетики: Учебное пособие / В. А. Розанов. – Одесса: ВМВ, 2012. – 435 с.

2. Шевченко В.А., Топорнина Н.А., Стволинская Н.С. Генетика человека. М., 2004. – 196 с.

3. Бартон Гуттман, Энтони Гриффитс, Дэвид Сузуки, Тара Куллис. – Генетика, М.: ФАИР-ПРЕСС, 2004. 448 с.

4. Козлов Н.И. Что определяют наши гены. Генетика человека [Электронный ресурс: <https://www.psychologos.ru/articles/view/chto-opredelyayut-nashi-geny.-genetika-cheloveka>]

5. Наследственность и характер [Электронный ресурс: <http://www.bambini.by/articles/harakter-i-nasledstvennost/>]

6. 7. Гены определяют многие наши черты характера и склонности. - [Электронный ресурс: <https://ok.ru/klubboksab/topic/>]

7. Козлов Н.И. Гены [Электронный ресурс: <https://www.psychologos.ru/articles/view/geny/>]

8. Алфимова М. В. Влияние генетической наследственности на поведение [Электронный ресурс: <https://www.7ya.ru/article/Vliyanie-geneticheskoy-nasledstvennosti-na-povedenie/>]

9. Ядвига Жук Гены решают все. Или нет? 2012, [Электронный ресурс: https://www.cosmo.ru/health/your_health/geny-reshayut-vse/#part1]

References

1. Rozanov, V. A. Human biology and the basics of genetics: Textbook / V. A. Rozanov. - Odessa: VMV, 2012 – - 435 p.

2. Shevchenko V. A., Topornina N. A., Stvolinskaya N. S. Human genetics. M., 2004. - 196 p

3. Barton Guttman, Anthony Griffiths, David Suzuki, Tara Kullis. - Genetics, Moscow: FAIR-PRESS, 2004. 448 p.

4. Kozlov N. I. What determines our genes. Human genetics [Electronic resource: <https://www.psychologos.ru/articles/view/chto-opredelyayut-nashi-geny.-genetika-cheloveka>]

5. Heredity and character [Electronic resource: <http://www.bambini.by/articles/harakter-i-nasledstvennost>]

7. Genes determine many of our traits and tendencies. - [Electronic resource: <https://ok.ru/klubboksab/topic/>]

7. Kozlov N. I. Geny [Electronic resource: <https://www.psychologos.ru/articles/view/geny/>]

8. Alfimova M. V. The influence of genetic inheritance on behavior [Electronic resource: <https://www.7ya.ru/article/Vliyanie-geneticheskoy-nasledstvennosti-na-povedenie/>]

9. Jadwiga Beetle Genes decide everything. Or not? 2012, [Electronic resource: https://www.cosmo.ru/health/your_health/geny-reshayut-vse/#part1]

CHEMICAL SCIENCES

IMPROVING FIRE PROTECTION PROPERTIES OF CELLULOSE TEXTILE MATERIALS

Tausarova B.R

Baiimbetova G.E

Almaty Technological University, Almaty, Kazakhstan

DOI: [10.24412/2701-8369-2021-6-2-8-12](https://doi.org/10.24412/2701-8369-2021-6-2-8-12)

ПРИДАНИЕ ОГНЕЗАЩИТНЫХ СВОЙСТВ ЦЕЛЛЮЛОЗНЫМ ТЕКСТИЛЬНЫМ МАТЕРИАЛАМ

Таусарова Б.Р

Бәйімбетова Г.Е

Алматынський технологічний університет, Алматы, Казахстан

Abstract

The article describes research on the use of a new composition based on sodium silicate, thiourea and potassium hydrogen phosphate for imparting fire retardant properties to cellulosic textile materials. The influence of the concentration of the initial components, temperature and time of heat treatment on the fire-retardant properties of textile materials has been investigated. It is shown that cellulosic materials modified with compositions based on sodium silicate and urea, potassium hydrogen phosphate increase fire-retardant properties.

Аннотация

В статье изложены исследования по применению нового состава на основе силиката натрия, тиомочевина и гидрофосфата калия для придания огнезащитных свойств целлюлозным текстильным материалам. Исследовано влияния концентрации исходных компонентов, температуры и времени термообработки на огнезащитные свойства текстильных материалов. Показано, что у целлюлозных материалов модифицированных композициями на основе силиката натрия и мочевины, гидрофосфата калия повышаются огнезащитные свойства.

Keywords: cellulose materials, fire retardant properties, potassium hydrogen phosphate, sodium silicate, thiourea, sol-gel technology

Ключевые слова: целлюлозные материалы, огнезащитные свойства, гидрофосфат калия, силикат натрия, тиомочевина, золь -гель технология

Introduction

Textile materials have a wide range of applications: in everyday life, technology, public buildings, transport, are used as curtains, draperies, curtains, materials in the manufacture of upholstered furniture, sleeping accessories, special protective clothing and products, decorative finishing of various functional premises. However, they are a serious source of danger during fires, are highly flammable, contribute to the spread of flames and when gorenje emit a large amount of smoke and gases and pose a great threat to human life. Fires with high levels of smoke and toxic gas emissions are a source of serious harm to people and the environment. Toxic emissions into the atmosphere caused by large-scale fires require the evacuation of people and lead to serious environmental consequences. The problem of giving fire-resistant properties to textile materials of various nature and purpose has become increasingly relevant in recent years. In various countries, research is widely conducted to improve the fire-retardant properties of both natural and synthetic fibers. To improve the fire resistance of cellulose materials, nitrogen-phosphorus-containing compounds are treated [1-5].

The purpose of this study is to obtain cellulosic textile materials with flame retardant properties using

sol-gel technology based on liquid glass, thiourea and potassium hydrophosphate.

Objects and methods of research

The solubility of liquid glass in water is due to the hydrolysis of the solution during the alkaline reaction. The pH level is 10-13, depending on the concentration of aqueous solutions. The density and viscosity of liquid glass solutions depend on the concentration of the solution, the ratio of silicic acid to temperature, and the alkalinity. Sodium liquid glass (silicate block) is diluted at a temperature of 590-670 °. The treated liquid glass film will be water-soluble. In a mixture with silicone gel, silicates are formed, dissolved in the chemical reaction of liquid glass with amphoteric metal chips, base metal oxides, aluminates, zincates, and seals. Under the influence of moisture and carbon dioxide in the air, the treated film loses its properties and an alkaline-carbonate white precipitate is formed.

Liquid glass solutions are incompatible with organic substances (except sugar, alcohol, and urine), liquid dispersions of artificial resins, coagulation of organic colloidal systems, and silicate solutions. Alcohols, aldehydes, ketones, ammonia and saline solutions have a "salt" effect.

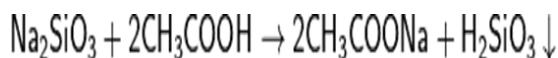
Thiourea-CS (NH₂)₂ diamidiocarbon acid, thiourea, diamiotioglycolic acid, triuret, white crystals of bitter taste, melting point 180-182 °C (with rapid heating, slow decomposition); Moderately soluble in water, methanol, pyridine, pyridine better than 50% water. Thiourea is a bright, colorless crystal. Thiourea is intended for industrial use as a raw material in the synthesis of thiol, mercaptans, dyes, synthetic resins, paraffin as a flotation agent in ore dressing processes, as a reagent for photometric determination of Bi, Os, Re, Ru. Thiourea is widely used in pharmaceuticals.

Sodium dihydrophosphate is an inorganic compound, the acid salt of the alkali metals sodium and orthophosphoric acid with the formula NaH₂ [PO]₄, forms colorless crystals, crystal hydrates, easily soluble in water.

Sodium hydrophosphate forms colorless crystals. Poorly soluble in ethanol, well soluble in water.

Glycerin (propane-1,2,3-triol) is a simple representative of triatomic alcohols with the formula CH₂(OH)CH₂(OH)CH₂(OH). It is a viscous, transparent liquid. Glycerin is widely used in the production of paper, cosmetics and soap, as well as in the production of confectionery and alcoholic beverages. Glycerin is a colorless, viscous liquid that is not soluble in water. It has a sweet taste. Acetic acid. (ethane keto) CH₃COOH, mol. m 60.05; weak. clear liquid with a sharp smell. Without water ("ice"). Honey. 16.64 °C, boiling point. 117.8 °C;

Acetic acid is a colorless liquid with a sharp smell and sour taste. It is hygroscopic. It is soluble in water without restrictions.



Research methods

Preparation of samples for practice. Preparation for the tests was carried out in accordance with the instructions of GOST 50810-95. Before carrying out the experimental work, cotton fabrics produced by JSC "Cotton Production Association named after him. Baranovich" according to Article 1553 (1030) was washed in distilled water. The bleach was washed with water and bleached to completely remove the bath residue. After the samples were dried, a dry press was held over the dehydrated Ca [CL]₂ to determine the actual mass of the sample.

After determining the actual mass in analytical equilibrium, the cotton fabric with a size of 220x170 mm is soaked with an aqueous solution of the prepared sol.

Preparation of samples for practice. Preparation for the tests was carried out in accordance with the instructions of GOST 50810-95. Before carrying out the

experimental work, cotton fabrics produced by JSC "Cotton Production Association named after him. Baranovich" according to Article 1553 (1030) was washed in distilled water. The bleach was washed with water and bleached to completely remove the bath residue. After the samples were dried, a dry press was held over the dehydrated Ca [CL]₂ to determine the actual mass of the sample.

After determining the actual mass in analytical equilibrium, the cotton fabric with a size of 220x170 mm is soaked with an aqueous solution of the prepared sol.

Methods of research of fire-resistant properties of textile materials.

The fire resistance of textile materials mainly depends on the chemical composition of the fibers and yarn.

The fire resistance rating is carried out in accordance with the flammability and flammability (burner speed).

Tests of textile fabrics for fire resistance are carried out at a vertical, horizontal (45 °) horizontal position of simple models using heated wire.

As indicators of fire resistance of textiles are used:

- flammability - lightness or incombustibility, which characterizes the temperature and time of the sample;

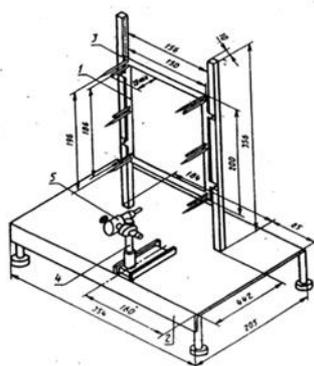
gorenje gorenje-flammable substance - the rate of burning of the sample, the duration of waste incineration in seconds, the time of burning of the sample after the fire;

- duration of decomposition of the residue - time in seconds after removing the sample from the fire;

- twisting (envelope) - the height in millimeters of the darkened area as a result of thermal damage to the fibers and test fibers.

During testing, the device is placed in a special chamber with a size of 700x325x750 mm, made of a material with a thickness of 0.5-1.0 mm. The chamber arch has 32 symmetrical holes with a diameter of (13 ± 1) mm. Each of the vertical walls of the lower chamber must have symmetrically arranged ventilation openings with a total area of at least 32 cm². One of the walls of the chamber with a size of 700x750 mm is made in the form of a closed glass door.

Test samples measuring 220x170 mm in eight directions (length) and eight directions (width). The chamber has openings for a tube that supplies gas to the heater, and handles for moving the burner. The chamber layer is made of non-flammable insulation material.



1-holder-selection frames, 2-base, 3-vertical walls, 4-heater holder, 5-heater

The composition of textile materials (natural, artificial, synthetic and fiber additives) varies depending on the production method, the structure of the fibers and yarn, as well as the density and thickness of the mesh, which affects the choice of methods and means of fire safety.

There are several ways to produce hard-to-ignite fibers and textiles:

- the use of organic polymers that are part of the high-temperature fiber;
- use of inorganic fibers;
- modification at the stage of synthesis of a fiber-forming polymer;
- modification at the stage of fiber formation using reaction and mixed type stabilizers and flame retardants;
- Surface or bulk processing of fibers, fabrics or finished products.

Where chlorine and bromine predominate among the previously used gorenje retarders, all work is currently focused on the development of halogen-free fire extinguishing systems. These halogen-containing preparations often negatively affect the polymer modification, leading to its destruction, which leads to corrosion of the device, the gorenje modifying materials is accompanied by smoke and toxic substances.

Cellulose is heated to a temperature above 250 ° C, one-third of the volatile products are water, oxide, carbon dioxide and acetaldehyde, and the rest is a resinous material with the same structure of glucosane. With prolonged heating or high temperatures, the conversion of these products can reach 90%, and also preserves the acidic product. During a fire, this glucose can burn or break down into flammable products.

In the presence of phosphates, the acid formed during their decomposition is esterified to the hydroxyl group of cellulose. The cellulose phosphate then forms a double bond, reducing the acids and reacting again. As a result, stable structures are formed in the cellulose, and in the presence of a single phosphoric acid molecule, many double bonds can be obtained.

Thus, phosphorus-containing compounds play a dual role in the protection of cellulose: first, the amount of combustible products is reduced, and secondly, the

polymer is protected from the heat of a burning fire, acidic surface, as well as the resulting water. .

Based on the available literature, the evaluation and study of the fire-resistant properties of textile materials is carried out in several ways:

- 1) determination of flammability and flame propagation velocity
- 2) by determining the oxygen index
- 3) study of processes
- 4) analysis of smoke and toxic gases released by materials during gorenje
- 5) determination of special fire and heat protection properties.

Such a variety of test methods is due to the wide range of textile materials produced and the requirements imposed on them.

To study the fire hazard of textile materials and their application in certain areas, a large number of GOST standards and various international methods are used. For example, decorative materials, bedding, and workwear are checked according to GOST, certified, and only then can they be used for their intended purpose.

The most common way to evaluate the flame retardant properties of textiles is to determine their flammability. When the evaluation criteria are accepted: reduced fire resistance of the fabric, tensile load. The method of evaluating the refractory properties of textiles is to determine the flammability and the speed of flame propagation.

After determining the exact mass on the analytical scale, cotton fabric samples with a size of 220 x 170 mm are soaked in an aqueous solution of sodium silicate for 10-15 minutes(water: gs, 2: 1), with a CH₃COOH hydrolysis catalyst (50%). 20 ml, then at the rate of 70%. The fabric was then dried at 80 ° C for 5-10 minutes.

After treatment with an aqueous solution of sodium silicate, the sample was thermally fixed at 3 different degrees of freedom, then it was impregnated with a solution of sodium dihydrophosphate and thiourea and dried at room temperature. Wash at 35 ° C, 25 ° C, then rinse with warm water at 45 ° C, and then rinse with cold water.

Table 1.

Results of the study of samples impregnated with a flame retardant

№	Concentration of substances, г/л			Length of the charred area, мм			Breaking load, Н			Breathability, $\text{дм}^3/\text{м}^2 \times \text{с}$		
	Na ₂ O *SiO	CS (NH ₂) ₂	KH ₂ P O ₄	Heat treatment temperature, °C								
				100 ⁰	120 ⁰	140 ⁰	100 ⁰	120 ⁰	140 ⁰	100 ⁰	120 ⁰	140 ⁰
1	Original sample			220	220	220	190	190	190	170	170	170
2	10	6	19	121	120	100	221	220	219	160	170	137
3	10	8	29	119	130	100	220	220	219	156	169	136
4	10	10	39	120	106	98	219	219	220	155	164	139

As shown in Table 1, phosphorus samples have flame-retardant properties compared to the original fabric.

When tested for flammability in 15 seconds, the 220x170 mm raw cotton completely burned in 44 seconds. When testing phosphorus-containing samples with a size of 220x170 mm, no spontaneous ignition was observed after the combustion was stopped for 15 seconds. Gorenje In addition, the experiment was conducted with an increase in the concentration of sodium dihydrophosphate.

Fabrics, knitwear and nonwovens are subject to stretching, compression, bending, etc. when making and using clothing. feels various mechanical influences that cause deformations. The tear strength of the fabric is one of the most important indicators of its quality.

The minimum value of the tensile load, which leads to a violation of the integrity of the fabric, is

called the breaking load. The refractive load of the fabric is determined by a separate special device for the base and gap (shown in accordance with 11).

Before the resistance of the material to the tensile forces according to GOST 8847-85, the lower pressure of the PT-250M-2 was evaluated on an exhaust machine with a lowering speed.

Testing the strength of the fabric using the holder showed that the breaking load of the control sample was 220 N, and the breaking load of the cotton fabric treated with an increased content of sodium dihydrogen phosphate did not change significantly

Untreated fabric with a size of 220x170 mm, when tested for flammability at an ignition time of 15 seconds, completely burns in 60 seconds. In samples treated with a flame retardant composition, the same size of 220x170 mm at an ignition time of 15 s, the smoldering time is practically reduced to 0 at a processing temperature of 100 ° C.

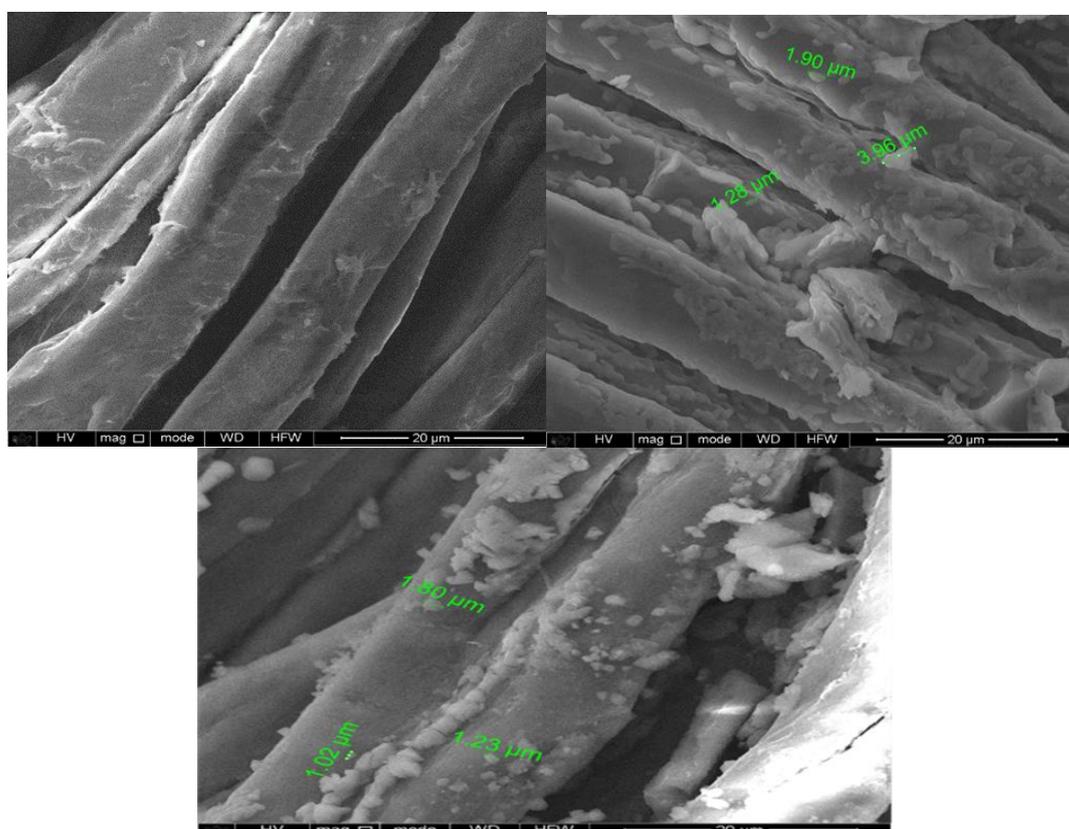


Fig. 1. Electron microscopic images of cotton fabric (a) treated with a flame retardant composition concentration of K₂HPO₄ 19 g/l (b); 29 g/l (c); 39 g/l (e).

A composition based on sodium silicate, thiourea and potassium hydrophosphate has been developed to impart flame-retardant properties to cellulose materials.

The optimal conditions for the treatment of fabrics were determined, the effect of the concentration of the working solution, the temperature of impregnation and thermal fixation on the flame-retardant properties of the fabric was studied. The improvement of the flame-retardant properties of cellulose materials modified by the proposed composition is shown.

By the method of electron-scanning microscopy, it was found that the treatment of fabrics with flame-retardant compositions leads to a change in the morphology of the surface of the fibers. It is shown that cellulose materials modified with compositions based on sodium silicate, thiourea, and potassium hydrophosphate increase their flame-retardant properties. The proposed compositions ensure the achievement of higher fire resistance indicators. Processing can be carried out on the standard equipment of finishing enterprises without the stage of high-temperature fixing of the preparation.

Conclusion

1. Liquid glass, thiourea, and sodium dihydrophosphate contributed to the formation of a new composition. The heat treatment time was studied in terms of the concentration of the working solution, the temperature of the heat treatment, and the fire resistance of the fabric. The fire resistance of the treated samples is increased in comparison with the new undigested material based on sodium dihydrogen phosphate.

2. Using infrared spectroscopy, the interaction of measuring compositions with cellulose fibers was studied, the cotton fabric did not lose its properties even after treatment with sodium dihydrogen phosphate.

3. Initially, the surface of the untreated fabric was not smooth, and after processing, it was observed that the surface was smooth. The method of electron scanning microscopy showed that the treatment of tissues with advanced compositions leads to a change in the morphology of the surface of the fibers.

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND STUDY OF THE ENCAPSULATED DOSAG FORM BASED ON LEVOMYCETIN

Zainullina A.S.

*Candidate of Technical Sciences (PhD),
associate Professor in the specialty Chemical Technology*

Begadilova A.

*Master's degree of Chemistry,
Chemical Technology and Ecology, Almaty Technological University.*

DOI: [10.24412/2701-8369-2021-6-2-12-16](https://doi.org/10.24412/2701-8369-2021-6-2-12-16)

References

1. Alongi J., Carosio F., Kiekens P. Recent developments in the development of water-based flame retardant coatings for polyester and polyester-cotton blends. *Polymers*. 2016. 8. pp. 357-380.

2. Shah A. U. R., Prabhakar M. N., Song J. Modern achievements in the field of fire resistance of natural fibers and composites on a biological basis-Review//International Journal of Precision Engineering and Manufacturing-Green Technologies. 2017. pp. 242-262.

3. Liu X., Zhang Q., Cheng B., Ren Y., Zhang Y., Ding C. Strong fire-resistant cellulose fibers modified with a new, light and effective finishing agent based on phytic acid// *Cellulose*, 2018, 25. P. 799-811.

4. Tausarova B. R., Abilkasova S. O. Fire-resistant modification of cellulose materials by n-and p-containing composites // *Fiber Chemistry*, 2017, vol. 49, no. 4. pp. 242-245.

5. Lu Y., Jia Y., Zhou Y., Zou J., Zhang G., Zhang F. Simple one-stage solvent-free synthesis of flame retardant for cotton with excellent efficiency and durability. // *Carbohydrate polymers*. 2018. 201. P. 438-445.

6. Ismail V. N. Sol-gel technology of innovative finishing of fabrics-Review // *J Sol-Gel Sci. Technol.* 2016. 78P.698-707.

7. Lin D., Tseng H., Li H., Lai H. Easy production of superhydrophobic and fire-resistant coatings on cotton fabrics by layer-by-layer assembly. // *Cellulose*. 2018. 25. P. 3135-3149.

8. Tausarova B. R. Takei E. Sol-gel technology for giving fire-resistant properties to cellulose textile materials. *Nano industry*. 2018. 80. No. 1 p. 68-73.

9. Rosace G., Castellano A., Trovato V., Yakono G., Malusell G. Thermal and fire-resistant properties of cotton fabrics treated with a new nitrogen-containing carboxyl-functionalized organophosphorus system. 2018.196. pp. 348-358.

10. Lin D., Zeng X., Li H., Lai X., Wu T. Production of superhydrophobic and flame-retardant coatings on cotton fabrics by the sol-gel reaction method // *Journal of Colloid and Interface Science*. 2019.533. P. 198-206.

Abstract

The article is devoted to the development of technology for obtaining a drug based on levomycetin in the form of capsules. Marketing analysis has shown the relevance of the development of medicinal preparations in the form of capsules in Kazakhstan. The main physical, chemical and technological properties of the substance samples were studied. The quality indicators of the initial raw material and the finished product are determined. Technological calculations were carried out.

Keywords: drug, non-steroidal anti-inflammatory drugs, levomycetin, encapsulated form of the drug.

Introduction

Today, the pharmaceutical industry produces huge names of medicines every year in the form of tablets, capsules and ampoules. It is worth noting the profitability of the production of medicines produced mainly in developed European countries, as well as in America, South Korea and Russia. The analysis of statistical data shows that the share of encapsulated forms of medicines in these countries is 5-17% of the total number of medicines produced. In Russia, this figure is just over five percent [1-3].

In Kazakhstan, the share of the pharmaceutical market engaged in encapsulated drugs lags behind the world level. In this regard, the development of medicines in the form of capsules is an urgent task of pharmaceutical science.

The encapsulated form of the drug has a number of advantages, which leads to its high demand and production.

Soft gelatin capsules have several advantages in the recent growth rate of their popularity in the world [4]. The encapsulated form of the drug has a number of significant advantages in comparison with other dosage forms:

4) a major role in the production of a medicinal product is played by profitability, which can be increased by reducing raw material costs. The encapsulated form of the drug allows you to reduce the dose of the biologically active substance by reducing the dose, which is due to an increase in its bioavailability.

5) the problem of maintaining the stability of medicinal components that are easily oxidized is a serious problem. The presence of a soft gelatin capsule protects the contents of the capsule from the penetration of air oxygen at low relative humidity.

6) for the production of soft gelatin capsules, mainly liquid compositions or compositions in the form of a paste are used, which reduces the likelihood of dust formation, which is important;

7) the use of the encapsulated form solves the acute problem of falsification of medicinal products, as the shell of the capsule deteriorates when opened;

8) in many cases, it is known that medications have a bitter, sometimes unpleasant taste and smell. Soft gelatin shell

9) various variants of shape and size, a wide color scheme, the ability to insert the name, signs, and numbers directly into the capsule provide the possibility of identifying the drug.

Experimental part.

The form of the study: the composition for the manufacture of the drug "Levomycetin" in a capsule.

The composition prepared for the manufacture of the drug "Levomycetin" in a capsule consists of the following substances:

Chloramphenicol is the active substance of the drug. White-light gray or light yellow, thin, crystalline powders or fine crystals in the form of needles. It is distinguished by its hard, sour taste and belongs to the list of broad-spectrum antibiotics.

Sugar powder is a medicinal product that is used as a filler. It is a white crystalline powder with no white crystals or odour depending on the type, and has a faint sweet taste.

Calcium stearate-the composition of the drug has an antifractive function. Depending on the type, the powder is fine crystalline, pale, odorless.

In order to bind the mixtures contained in the starch – drug, it is necessary to use potato starch. The main reserve carbohydrate obtained from the composition of potatoes is carbohydrates. It consists of two polysaccharides formed from glucose residues, i.e. amylose and amylopectin. Their appearance is a flour-like white powder. [22]

Necessary equipment for obtaining the type of drug "Levomycetin" in a capsule: semi-automatic capsulator model ITA-014 (Fig. 8). Power 80 W

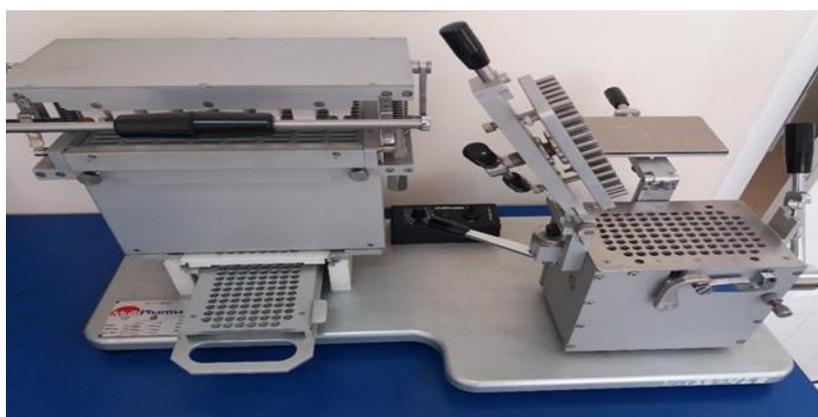


Figure 1. Semi-automatic capsulator model ITA-014

The physico-chemical and technological characteristics of active and auxiliary substances are interrelated and can in a certain way affect the process of obtaining high-quality capsules with the necessary therapeutic effect.

The substance-acetylsalicylic acid and paracetamol and masses for encapsulation were subjected to

physico-chemical and pharmaco – technological studies. All indicators were determined in accordance with GOST.

Results and their discussion

The drugs are produced in different countries of the world. Unfortunately, the main share of medicines presented in the pharmaceutical market of Kazakhstan

is made up of imported drugs: India (24%), Russia (11%), and the share of Kazakhstani manufacturers is only 12%.

Table 1 shows the distribution of dosage forms depending on the forms produced.

Table 1.

Total number of medicines registered in the State Register of the Republic of Kazakhstan.

№	Forms of medicinal products registered in the GF of the Republic of Kazakhstan	Specific weight of the dosage form %	total number of medicinal products
1	Soft gaseous drugs	1,71	137
2	Medicinal products in a mild form	5,16	413
3	Medicinal products in liquid form	28,39	2272
4	Medicinal products in solid form	64,74	5180

From Table 1, solid medicines are in the first place, 64.74% of the total number of registered medicines, followed by liquid medicines - 28.39%, soft medicines - 5.16% and gaseous medicines - 1.71%.

Table 2 shows the ratio of solid-form drugs to the total number of drugs produced.

Table 2.

Ratio of solid medicinal products

№	Types of medicines in solid form	Dosage of the drug
1	Tablets	3433
2	Capsules	655
3	Powder	569
4	Suppositories	143
5	Granules	70
6	Powder	13

The analysis of the ratio of solid-form medicines to the total number of medicines showed that the maximum number of tablets (3412) is the total number of solid medicines (3412). The encapsulated form of the drug is in third place, despite a number of significant advantages (651). Powders, suppositories, granules, dragees are produced in small quantities: 568, 142, 69, 12, respectively.

Marketing analysis of medicines produced in various forms and for various purposes shows that the main share of medicines produced in solid form is accounted for by Film-coated tablets (55.03%).

The results obtained in Kazakhstan, i.e. in the future

indicates the need to expand and expand the pharmaceutical industry for the production of medicines.

The analysis of the pharmaceutical market of solid dosage forms of pharmaceutical drugs in Kazakhstan shows that among the anti-inflammatory drugs found on the market, drugs based on levomycetin are affordable and effective drugs.

According to the State Register of the Republic of Kazakhstan, 93.2% of medicines in capsule form belong to foreign manufacturers, and only 6.8% - to domestic manufacturers. 17 types of medicines based on levomycetin in tablet form have been registered, of which 41.2% are produced by foreign companies, and 52.8% - by domestic manufacturers. The dosage form in the form of capsules based on levomycetin is not produced by domestic manufacturers.

Table 3 shows the qualitative definition of the active substance levomycetin.

Table 3.

Specificity of levomycetin raw materials

№	Specific indicators	Technical requirements	Indicators
1.	Appearance	White crystalline powder	White powder
2.	Free salicylic acid	"I'm sorry," she said.S (0.2%)	0.14%
3.	Presence of sulfates	The substance should not exceed 0.02%.	0.15%
4.	Composition of chlorides	The substance should not exceed 0.004%.	0.002%
5.	Sulphate ash content	The content of sulfate ash in 1 g of the substance should not exceed 0.1%.	0,09 %
6.	Heavy metal composition	The content of heavy metals in the substance is 0.002 % . it should not exceed.	0,0014 %
7.	Reducing the mass during drying	Weight loss should not exceed 0.5%.	0,40%
8.	Conclusion	Levomycetin meets the requirements for product quality .	

In the course of the study, levomycetin was characterized by the main indicators of specificity. The data presented in Table 3 indicate that the levomycetin used

meets the requirements of the state pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan (GF) in all its main characteristics.

Table 4.

Composition of the levomycetin model capsule

№	Ingredient:	Assignment function	Number	
			G	%
1.	Chloramphenicol	Active substance	0,200	40
2.	Microcrystalline cellulose	Filler	0,100	20
3.	Silicon dioxide (Aerosil)	Binding agent	0,040	8
4.	Hydroxypropyl cellulose	Aerator	0,005	1
5.	The glycerol palmitostearate	Lubricant	0,005	1
	Total		0,500	100

Depending on the size of the shell, the calculated volume according to the average capacity corresponds to the size of the shell of the solid gelatin capsule No. 1 (200 to 600 mg of powder).

Thus, The conducted studies have proven that the drug meets the requirements of the state pharmacopoeia

of the Republic of Kazakhstan in all indicators (table. 5). The breakdown of capsules occurs within normal limits, on the basis of which it is possible to predict the high bioavailability of the developed drug.

Table 5.

Physico-chemical and technological parameters of capsules

Indicators	Value
Description	Solid gelatin capsules No. 1 with a green opaque body and a white opaque lid filled with white powder.
Average weight of internal capsules	0,500 ± 0,004
Mass uniformity	No more than 20 capsules deviate from the average mass of the contents of no more than ± 6.5% and no more than ± 14
Decomposition (not more than 15 min)	9,5± 1,0
Solubility (not less than 75 %)	89,6 ± 3,0
Output of dry mass or amount of water,%	2,1 ± 0.09

In the course of the work, a feasibility study was developed, taking into account the results of the material and energy balance for one series of the drug in capsules. For this purpose, the cost of production was determined from the cost of basic raw materials, auxiliary substances and other production costs.

The addition of administrative and commercial costs to this amount determined the cost of production. Then calculate the minimum estimated price of 10,000 packages (1 Series), adding a return to this amount, which is 75% of this amount. Dividing the amount by 10,000 ultimately determined the price per unit of product.

Thus, the calculations of the feasibility study for the production of capsules" levomycetin " showed that the price of one unit of production is 377.64 tenge.

Conclusions

1.the main physical and chemical characteristics of Livomycetin were determined and their compliance with the requirements of the state standard of the Republic of Kazakhstan was demonstrated.

2.solid gelatin capsules of the drug were obtained on the basis of Livomycetin. The composition of the main and auxiliary components was selected.

4.the main indicators of product quality are determined: organoleptic properties, average mass, mass uniformity, mass consumption during drying, solubility.

6.as a result of the feasibility study, the economic feasibility of industrial production of a drug based on

levomycetin was proved. The cost of products amounted to 377.64 tenge.

References

1. Mashkovsky, M. D. Medicinal products / M. D. Mashkovsky. - M.: 2000. - T. 2. - 312-319, 427-436 p.

2. Begadilova A. B., Jarylgapova D. S. Analysis of the pharmaceutical market of solid dosage forms. Materials of the MNC of students and young scientists "Farabi ALEMI", Almaty, Kazakhstan, 6-9 April 2020-p. 19.

3. Begadilova A. B., Jarylgapova D. S. Advantages of the encapsulated form of medicinal products. Materials of the MNC of students and young scientists "Farabi ALEMI", Almaty, Kazakhstan, 6-9 April 2020-p. 12.

ECONOMIC SCIENCES

AZERBAIJAN BECOMES A REGIONAL ENERGY SECOND HUB

Gasumov E.R.

candidate of economic sciences,

Azerbaijan State University of Oil and Industry, Baku, Azerbaijan

DOI: [10.24412/2701-8369-2021-6-2-17-20](https://doi.org/10.24412/2701-8369-2021-6-2-17-20)

АЗЕРБАЙДЖАН СТАНОВИТЬСЯ РЕГИОНАЛЬНЫМ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИМ ХАБОМ

Гасумов Э.Р.

кандидат экономических наук,

Азербайджанский государственный университет нефти и промышленности,

г. Баку, Азербайджан

Abstract

The article discusses the development of oil and gas transport from the countries of the Caspian region to Europe through the territory of Azerbaijan. The current international pipelines for the transportation of Caspian oil and gas to Europe, the geography of its supply and possible options for the development of new pipeline routes for the supply of hydrocarbons are analyzed. The main aspects of the formation of Azerbaijan as a regional energy hub have been studied.

Аннотация

В статье рассмотрено развитие транспорта нефти и газа из стран Каспийского региона в Европу по территории Азербайджана. Анализированы действующие международные трубопроводы для транспортировки каспийского нефти и газа в Европу, география его поставки и возможные варианты развития новых маршрутов трубопроводов для поставки УВ. Изучены основные аспекты становления Азербайджана региональным энергетическим хабом.

Keywords: oil and gas fields, pipeline, gas production, transportation, hydrocarbon.

Ключевые слова: нефтегазовые месторождения, трубопровод, добыча газа, транспортировка, углеводород.

Развитие нефтегазовой отрасли Азербайджана обусловлено в первую очередь имеющимися запасами нефтегазовых месторождений на территории страны. Нефтегазовые месторождения обнаружены практически по всей территории страны, на суше и морском шельфе. Углеводородные (УВ) залежи сконцентрированы в основном в Бакинском нефтегазоносном районе, в пределах Южно-Каспийского нефтегазоносного бассейна, на территории Апшеронского п-ова и прилегающей акватории.

В 1994 г. в Баку был подписан международный контракт о совместной разработке глубоководной части группа нефтяных месторождений - «Азери», «Чыраг» и «Гюнешли» (АЧГ) в азербайджанском секторе Каспийского моря, и договора о строительстве нефтепровода Баку-Супса, от месторождений Азербайджана до черноморского побережья Грузии. Который ввиду его высокой значимости получил название «Контракт века» и вошел в список самых крупных соглашений, как по количеству УВ запасов, так и по общему объёму предполагаемых инвестиций. В настоящее время заключен 21 контракт с 35 компаниями мира по принципу совместного производства и раздела продукции. Участие иностранных инвесторов был вызван стратегией президента Азербайджана Гейдара Алиева, которую СМИ окрестили не иначе, как «искра гения», которая подразумевала разделение акций (а значит, и ответственности) между наибольшим числом

участников нефтяных проектов, сохраняя при этом ненавязчивый контроль со стороны азербайджанского правительства, отлично сочетающийся с рыночной системой [1-6].

Подобный подход впоследствии применили такие страны, как Туркменистан, Грузия и Казахстан. Азербайджан был в числе первых стран региона, которая ратифицировала Договор об Энергетической хартии, а также это государство одним из первых стало применять - Соглашения о долевом распределении продукции. Высокие доходы, которые способен дать нефтяной бизнес, привлекают все страны Прикаспийского нефтеносного региона. Развивается сотрудничество между странами каспийского региона, в том числе по вопросам совместного освоения нефтегазовых месторождений и транспортировка УВ. Среди различных видов транспорта, используемых в настоящее время странами Каспийского региона для экспорта нефти и газа, наибольшее значение имеет трубопроводный как наиболее эффективный и экономичный. Реализация проекта "Контракт века" Азербайджан улучшил отношения с соседними странами, государство региона договорились о сотрудничестве, началась прокачка нефти по трубопроводам Баку - Новороссийск и Баку-Супса, был построен трубопровод Баку-Тбилиси-Джейхан (БТД), нефть из каспийского региона начал поступать на мировые рынки.

Возник формат сотрудничества в регионах Черного, Каспийского и Средиземного морей, а Азербайджан стал играть роль транзитной страны. С началом реализации контракта в очередной раз существенно изменилась геополитическая расстановка сил в обширном регионе, охватывающем Среднюю Азию, Кавказ и акваторию Каспийского моря [2, 7, 8].

В 2006 г. Казахстан присоединился к проекту нефтепровода БТД. Договор предусматривает организацию танкерной перевозки казахстанской нефти из Актау в Баку через Каспий и её дальнейшей транспортировки по нефтепроводу БТД. В 2007 г. национальная компания Казахстана подписала меморандум о взаимопонимании по проекту создания казахской каспийской системы транспортировки нефти, которая позволит экспортировать нефть с казахстанских месторождений Кашаган и Тенгиз через Каспийское море в Европу по маршруту Ескене-Курык-Баку-Тбилиси-Джейхан. Маршрутом трубопровода БТД с 2010 года пользуется также и Туркменистан.

В 2007 г. был принят Региональный стратегический документ ЕС по содействию странам Центральной Азии, в котором диверсификация поставок топлива объявлялась одной из основных целей международной политики ЕС. В течение многих лет Азербайджан неоднократно вступал с инициативой стать транзитной страной для поставок среднеазиатского и ближневосточного газа в Европу.

Для транспортировки газа в рамках соглашения о разделе продукции в 2006 году был построен магистральный газопровод «Баку - Тбилиси - Эрзурум» (БТЭ) или Южно-Кавказский газопровод (SCPx) и начал транспортировку газа с ГKM «Шах-Дениз» в Грузию, а начиная с июля 2007 г. - в Турцию. Ныне мощности «SCPx» используются при поставке азербайджанского газа в Европу в рамках Южного газового коридора (SGC). Проект «SGC» (сокращённый вариант проекта «Nabucco») по которому газ из каспийского шельфа транспортируется в Европу, до Италии, с перспективой возможности вовлечения новых ресурсов, в т.ч. из месторождений стран каспийского региона и Ближнего Востока, состоит из трех частей: «SCPx» - идущего по территории Азербайджана и Грузии до границы с Турцией; Трансанатолийский трубопровод (TANAP) - идущего по территории Турции; Трансадриатический (TAP) - проходящего по территории Греции, Албании и Италии. Дополнительным газовым ресурсом для газопровода «SGC» (и будущем полноценного «Nabucco») может стать газ из Туркменистана, Ирана и Ирака, а также при определенных условиях России и Казахстана. Благодаря нефтегазовой стратегии Азербайджан осваивая энергетический потенциал Каспийского моря, сформировал новую экономическую модель развития региона, расширил политические и экономические связи между Европой и Азией и становится региональным энергетическим и транспортным хабом [2, 6-8].

В начале июня 2018 года Президент Азербайджана Ильхам Алиев официально на Сангачальском терминале близ Баку открыл «Южный газовый коридор», по которому в Турцию и Европу поступает азербайджанский газ. Реализация проекта стала возможной благодаря широкому **международному сотрудничеству, в том числе, благодаря** постоянной поддержке правительства США, Великобритании, руководству Евросоюза и международных финансовых институтов. В Азербайджане образовался центральный пункт - Сангачальский терминал для сбора, обработки и экспорта всего газа, добываемого на месторождениях Каспийского моря, в дополнение к нефти. На терминале также происходит перевалка нефти из Казахстана и Туркменистана [7, 8].

В 2020 г. Азербайджан и Туркменистан подписали меморандум о взаимопонимании по совместной разведке, разработке и освоении нефтегазового месторождения "Достлуг" (название по азерб. «Кяпаз», а по туркмен. «Сердар»), расположенное на границе двух стран в Каспийском море. Согласно предварительной оценке, по нефтегазовому потенциалу "Достлуг" можно поставить примерно в один ряд с месторождением "Карабах". Совместная работа Туркменистана и Азербайджана на месторождении "Достлуг" будет успешной и эффективной. Потому что Азербайджан и Туркменистан впервые приступают к совместной работе по освоению месторождения в Каспийском море. Этот проект будет способствовать решению вопроса с ресурсной базой для «Транскаспийского» трубопровода и позволит присоединить газотранспортную систему Туркменистана к «SGC», что откроет путь туркменскому газу по территории Азербайджана в Турцию и Европу [8, 9].

В Азербайджане резко выросла добыча природного газа с начала разработки месторождения «Шах-Дениз», также в результате подписания соглашения о разделе продукции с консорциумом международных нефтегазовых компаний. Контракт на разработку ГKM «Шах-Дениз» заключен в 1996 г. и действует до 2031 г., является вторым после комплекса «АЧГ» крупным по объему инвестиционных вложений со стороны зарубежных компаний. В 2017 году Азербайджан и международный консорциум нефтяных компаний, подписав «Новый контракт века», продлили соглашения совместной разработки АЧГ, в азербайджанском секторе Каспийского моря до 2050 года. Благодаря резкому увеличению добычи нефти и газа в стране за счет разработки комплекса «АЧГ» и ГKM «Шах-Дениз» страна в короткий срок не только избавилась от необходимости импорта газа, а наоборот с 2006 г. впервые стала чистым экспортером. В 2010 г. между SOCAR и российским ПАО «Газпром» был заключен контракт о поставке уже азербайджанского газа в Россию по действующему газопроводу Баку - Ново Фила [1-6].

В результате разработки новых нефтегазовых месторождений и строительства международных газопроводов, Азербайджан планирует снабжать

партнеров природным газом на длительные перспективы, внося важный вклад в энергетическую безопасность Европы, не только за счет собственных газовых ресурсов, а также в перспективе за счет транспортировки природного газа из прикаспийских стран и Ближнего Востока. Для чего Азербайджан сотрудничает с газодобывающими странами и всеми крупными нефтегазовыми компаниями мира [10].

Как отметил Президент Азербайджана И. Алиев: «Азербайджанский газ является новым источником поставок газа в Европу, и реализацией «SCP» мы заново составляем энергетическую карту континента». Участниками «SCP» являются семь стран - Азербайджан, Грузия, Турция, Греция, Болгария, Албания и Италия и еще три балканские страны планируют присоединиться к проекту - Босния и Герцеговина, Хорватия и Черногория. Покупателями газа ЮГК станут 9 европейских компаний: англо-голландская «Shell», болгарская «Bulgargas», греческая «DEPA», немецкая «Uniper», французская «Engie», итальянская «Eneg Trading», «Edison» и «Enel» и швейцарская «Ахро». К данному проекту также могут быть привлечены другие прикаспийские газодобывающие страны, но для этого потребуется время на детальную разработку маршрута и сроков реализации. Маршрут может быть скорректирован: трубопровод может пойти в Болгарию, и дальше Трансбалканский газопровод, по которому сейчас идет газ через Украину в Турцию (с севера на юг), будет переведен в реверсный режим (с юга на север) [5, 6, 11-13].

ЕС заявляет, что введение в эксплуатацию газопровода из Азербайджана позволит улучшить ситуацию с диверсификацией газа не только для Юго-Восточной Европы, но и в целом для Евросоюза. С началом поставок коммерческого газа в Европу по газопроводу «TAP» достигнута стратегическая цель «SGC», поступление газа на европейский рынок «открывает новую страницу в развитии Азербайджана как газовой страны» и является «логическим результатом образцового сотрудничества стран-партнеров, компаний, международных финансовых институтов». Сейчас уже изучается возможность двукратного наращивания экспорта азербайджанского газа в страны Южной и Юго-Восточной Европы (то есть до 20 миллиардов кубометров), при этом проведенные исследования указывают, что спрос на "голубое топливо" из Азербайджана превышает и эти объемы.

География поставок расширится после строительства Ионического-Адриатического трубопровода (IAP), выводящего газ на рынки Албании, Черногории, Боснии и Герцеговины, а также Хорватии. Кроме того, есть возможность через Болгарию, за счет строительства соединительных трубопроводов, выйти на рынки Румынии и Венгрии. Венгерский оператор газотранспортных систем FGSZ в июне утвердил план инвестиций в строительство газовой перемычки с Сербией мощностью 6 млрд куб. м газа в год. Пропускная способность газопро-

вода на южной точке входа, то есть со стороны Сербии, должна быть обеспечена к октябрю 2021 года [1-6].

Азербайджан «прорубил окно в Европу» не только для своего газа, но - пока теоретически - и для «голубого топлива» других стран Каспийского региона. «SGC» - это «исторический проект», объединяющий семь стран и направленный на укрепление мира в регионе.

Также имеет перспективы сотрудничество по газовому вопросу между Азербайджаном и Ираном. Обсуждается перспективы проекта FGRI (СПГ, «Азербайджан - Грузия - Румыния» интерконнектор), для поставки в Румынию через территории Грузии и Черное море сжиженного газа (с мощностью 3 млрд куб. м в год и с возможностью увеличением до 5-8 млрд куб. м в год) [1-6].

На наш взгляд было бы экономически выгодно и политически целесообразно рассмотреть новые маршруты транспортировки газа через Азербайджан, с участием всех газодобывающих стран каспийского региона. Например, новый международный газопровод по маршруту Азербайджан (плюс газодобывающие станы каспийского региона) через Нахичевань в Турцию, далее на европейский рынок. В данной схеме Азербайджан может стать транзитным энергетическим мостом (хабом) между каспийским регионом и европейским рынком. Экономически выгодно рассмотреть газопроводы с возможностью реверса газа или изменения направления транспортировки газа (с возможностью по обратному маршруту с выходом на рынки Восточной Азии). Что позволит газодобывающим странам каспийского региона иметь альтернативные и запасные варианты для реализации своих энергоносителей. Если учесть реализацию проекта газопровода Нахчыван-Турция (Игдыр), ГТС Турции действующего Баку-Тбилиси-Эрзурум, теоретического рассматриваемого проекта газопровода Баку-Нахчыван-Турция получится кольцевая единая газопроводная система «Азербайджан-Турция-Азербайджан» [1-6].

В среднесрочной перспективе в Азербайджан может корректировать энергетическую политику, параллельно добывающей отрасли и развивая трубопроводного транспорта для доставки газа из других газодобывающих стран региона в Европу (транзитным энергетическим мостом). Вовлечение третьих стран в поставки топлива является положительным фактором для Азербайджана. Это позволит участникам региона усилить экономические позиции, получить новые возможности для выхода на рынки европейских стран. Азербайджан может стать «ключевой страной» посредством, которого страны каспийского региона собирает построить надежный транспортный маршрут в Иран и Турцию для резкого увеличения внешнеторгового оборота между этими странами [1-7, 12-14].

Заключение: Азербайджан имеет огромную перспективу стать одним из центров европейского газового рынка и региональным энергетическим хабом. Эти предположение основывается на следую-

ших факторах: выгодная геополитическая и географическая расположения, граничащий крупными газодобывающими государствами (Россия, Казахстан, Иран, Туркменистан); наличие имеющихся нефте- газопроводов, необходимые транспортные инфраструктуры и возможности строительство новых трубопроводов (альтернативных маршрутов), и возможности стать транзитным энергетическим мостом, между азиатскими и каспийскими регионами и Европой.

Список литературы

1. Gasumov E.R. Use and production of natural gas in Azerbaijan. //American Scientific Journal ("ASJ"). 2020. № 42. Vol. 2. -P.24-28.
2. Gasumov E.R. The role and place of the gas sector in the fuel and energy complex of Azerbaijan. //Colloquium-journal. - Polish international journal of scientific publications. Warszawa, Poland. 2020. №30(82), Part 3, Economic sciences. -P.38-41.
3. Gasumov E.R. Natural gas production in Azerbaijan. // Znanstvena misel journal. -Lyublyana: -2020. № 48-2. Vol. 2. -P.3-7.
4. Gasumov E.R. Combustible gas in the history of Azerbaijan's development. // Eurasian Union of Scientists (ESU). SPb. : -2020. No. 10 (79). Volume 8. -S.7-11.
5. Gasumov E.R. Production of natural gas in the economy of Azerbaijan. //European Journal of Economics and Management Sciences. Scientific journal. Vienna: Section 5. 2020. №4. -P. 56-61.
6. Gasumov E.R. Technical and economic aspects of the development of the gas industry in Azerbaijan. //Wschodnioeuropejskie Naukowe (East European Scientific Journal). Warsaw: 2020. №10(62). Part. 4. -P.25-28.
7. Features of the development of the gas sector in Azerbaijan (Особенности развития газового сектора Азербайджана). /Gasumov E.R., Valiev V.M., Gasumov R.A. //American Scientific Journal. ("ASJ"). 2020. № 43. Issue 2. -P.25-31.
8. Gasumov E.R. Production of natural gas in the economy of. // European Journal of Economics and Management Sciences. Scientific journal. -Vienna: 2020. Section 5. №4. -P.56-61.
9. Aliyev N. Oil and oil factor in the economy of Azerbaijan in the XXI century. -Baku: 2010.
10. Gasumov E.R. Formation of a strategy of innovative development of the gas industry of Azerbaijan based on analysis of influencing factors. //Sciences of Europe. Economic Sciences. Praha: 2020. № 60.Vol.4. -P.18-24.
11. Gasumov E.R. Principles of state innovation policy in relation to the gas industry in Azerbaijan. // Eurasian Union of Scientists. M. : 2020. No. 11 (80). Volume 5.S. 29-33.
12. Prospects for innovative development of the gas industry in Azerbaijan. / Gasumov E.R. Valiev V.M. Gasumov R.A. //Austrian Journal of Humanities and Social Sciences. -Vienna: 2020, № 11-12. P.68-75.
13. Matveev I.E. Assessment of oil and gas reserves of Azerbaijan. 2019. <http://matveev-igor.ru>.
14. Dobrina L.R. Prospects for the development of the gas industry of the Republic of Azerbaijan in the context of globalization. // IZH "Science of Science". Issue 5 (24). 2014. <http://naukovedenie.ru>.

HUMAN POTENTIAL IN OVERCOMING THE CRISIS OF THE MODERN SOCIO-ECONOMIC FORMATION

Grigoriev V.

Ph.D. in economics

*St. Petersburg Private Educational Institution of Higher Education
University of Management Technologies and Economics
44, Lermontovskiy Avenue, building "A", Saint Petersburg 190103
DOI: [10.24412/2701-8369-2021-6-2-20-23](https://doi.org/10.24412/2701-8369-2021-6-2-20-23)*

ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ В ПРЕОДОЛЕНИИ КРИЗИСА СОВРЕМЕННОЙ ОБЩЕСТВЕННО-ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ФОРМАЦИИ

Григорьев В.

к.э.н.

СПб ЧОУ ВО УТУ и Э

193103, г. Санкт-Петербург. Лермонтовский пр., д. 44, литера А

Abstract

Preliminary results of the scientific research into the interaction between human self-awareness and existing socio-economic relations in the face of scarce resources, which can be used in various ways, are presented. An attempt has been made to present the process of institutional transformations in society as a result of the interaction between mind (individual, collective) and existing socio-economic relations.

Аннотация

Предварительные результаты исследования взаимодействия самосознания человека и существующих общественно-экономических отношений в условиях ограниченных ресурсов, которые могут иметь различное употребление. Предпринята попытка представить процесс институциональных преобразований в обществе как результат взаимодействия сознания (индивидуального, коллективного) и существующих общественно-экономических отношений.

Keywords: human resource, potential, goal, self-awareness, Reason, will, rationality, socio-economic formation

Ключевые слова: человеческий ресурс, потенциал, цель, самосознание, Разум, воля, рациональность, общественно-экономическая формация

The urgency of enhancement of socio-economic relations and individual and social identity, which, step by step, evolve in the field of objectively necessary economic freedom, consistent with the fundamental goal of social and personal reproduction, can be compared with the saving light of a distant lighthouse inviting a lone traveller in the darkness of a rainy night, desperate in search of the right way to his “father’s house” in endless wanderings around the space and time of socio-economic formations.

It seems natural and logical to reveal from time to time the controversy or doubtfulness of some knowledge, which objectively confirms its transience. Whilst the truth is that an individual is endowed with the ability not only to cognize reality as such, but also to possess it to some extent.

In this context, the content and nature of the synergies existing between individual, social identity and the totality of socio-economic relations as an integrated system of social and personal reproduction, is treated as the main goal of the research. Whereas the specific features of the synergies between the critical components of the individual identity such as desires, will, reason and others, surrounded with the fluids of its spiritual and moral state, describe the actual “Ego” of the personality at the next stage of development and can be construed as the primary goal of the research. [1. P.67-70]

Non-traditional methods in the study of the currently dominant maximalist-egoistic approach to solving the fundamental problem of man and society, consisting in the increasing need for satisfaction of constantly growing and steadily increasing demands, discover new, previously inapproachable horizons of vision and improvement of historically formed (sometimes, spontaneous and insufficiently conscious) socio-economic relations [2.V.1, book 1, 20-21]. Which are the still dominant economic-egoistic-capitalist relations, however gradually relinquishing their progressive historical role to the era of socio-economic formations and more and more contributing to the aggravation of social, environmental, political, religious, national and other contradictions at all levels of the social structure.

Following the results 15-year performance of the Millennium Development Center (UN MDGs), despite the efforts made by the UN MDGs and the achievements in the economic life of society, many global problems of human existence have survived and become even more pressing [3. UN MDGs. 2016. No.1]. After all, “it’s not just about economic growth: its high rates provides no undertaking for respectable employment, social integration or equality,” as one of the leaders noted [4. Guy Ryder No.1] when summarizing the performance of the UN MDGs over the past 15 years.

As a result, the need for an in-depth study of the influence of the man has been realized, such as desires,

will, and creations of the human mind on the development not only of the existing reproductive relations system, but first of all, the individual identity, tendencies and patterns of development in interaction with the existing system of economic egoistic-capitalist relations of the post-industrial capitalist society.

The research data in the 2016 UN SDGs report on human development in the Russian Federation is quite eloquent. It indicates that for 10 of the 17 Sustainable Development Goals adopted by the UN for the implementation by 2030, the most important is the social priority with the highest status (the “main priority”) and for another 5 environmental goals, the next in importance is the “complementary priority” [5. P.9].

A complete swing-round in social orientation of the reproductive process, i.e. its greening, which is the result of the interaction of identity (individual, social) and existing socio-economic relations, is a consistent evolutionary transition to a new social space. Moreover, the goal “To ensure the transition to sustainable patterns of consumption and production”, the only one among the 17 goals (UN SDGs), is acknowledged to have the highest priorities, viz. “main social priority”, “complementary economic priority” and “environmental priority”!

Non-traditional methods, tools, procedures for studying the phenomenon of objective reality, that is, individual and social identity within the system of reproductive relations become more and more topical in determining the characteristics of these rational patterns of consumption and enhancing the institutional structure of production.

Meanwhile, the modern mainstream of economic science providing equilibrium analysis of economic dynamics and its characteristic concept of universal laws describing the past, present and future, and the opposing economic concepts, models based not on the principles of economic rationality or equilibrium, but on the principle of ontological uncertainty of the future because of lack of exhaustive information of the future and bringing to the fore emotions and intuition, or average mass behavior, cannot see the individual with his desires, will, reason, and therefore, cannot avoid the paradox of “tossing a baby out with the bath water”, when an economic agent – man – is deprived of his rightful place in the reproductive process, or Divine Inheritance. The “Maestream” models, which provide for rational-selfish optimizers and neo-orthodoxy models with their uncertainty and unknowableness of the future. In the concepts, the mystery of man origin is carefully avoided, its evolutionary purposefulness, development of its spiritual, moral and intellectual potential, its evolutionary status - the dual nature of man, theoretically deprive the man of the future.

Meanwhile lies goes on, at the same time economic practice is continuously improving, and individual research teams focus their efforts on enhancing the mechanism of economic management and identifying

opportunities for more effective use of human resources. For example, the announced comprehensive strategy "Society 5.0", developed by the Japanese government with the active participation of the Japan Business Federation (Keidanren) is primarily aimed at the establishing of social conditions that let everyone feel comfortable, and take an active part in the life of society.

It is assumed that Society 5.0 will provide opportunities for fulfilling the potential of each person, and remove physical, administrative and social barriers to self-fulfillment and the development of technologies. According to the developers of the program, "This should lead to sustainable socio-economic growth" due to the technologies, which are not a thing in itself, but are designed to improve the quality of life of people.

Indeed, the technologies used under the Society 5.0 program are conceived "not only to make a profit," but are reinterpreted (as the program emphasizes) in the context of benefits for society. However, the Industry 4.0 strategy, although aimed at production and making profit, but also in the context of improving the quality of life of people, at creating more comfortable living conditions.

Of particular note is that these both strategies treat the social efficiency of production i.e. "creating more comfortable living conditions for people" as just a consequence of scientific and technological progress, not focusing on the development of any particular rational pattern of production or consumption. Although, in the development of scientific and technical progress, the Society 5.0 strategy seems to be more socially oriented, since as the authors of the concept state it, "technological progress" should not be aimed at maximizing profits, but should work for the good of society. Otherwise, this will lead to both economic and social degradation. It is no secret that the rapid concentration of income in the "portfolios" and in the bank accounts of the few, just as rapid impoverishment of the overwhelming majority of people both in the world and in this country, which, moreover, has lost its respectful positions in the global economy is a case in point.

According to the policy makers, the implementation of the "people-first" Society 5.0 strategy is discouraged by five "walls", namely, "the wall of ministries and departments; - legislative system; - technologies; - human resources; and the wall of rejection by the community." It is argued, and we cannot but agree that "in order to move to the next stage in the development of society in any country, complete restructuring of these systems is necessary, in particular, overcoming the "wall" of rejection by the community. In other words, we should enlighten the minds, explain where the destination is, what benefits they will get from the changes," that is, overcome this obstacle by bringing out the best in people.

Well, the opportunities declared in the Society 5.0 strategy for the fulfilling of the potential of each person and eliminating physical, administrative and social barriers for self-fulfillment, or benevolent intentions, will not result from scientific and technological progress of their own accord. Like the creation of comfortable conditions in society for everyone will not ensure active

participation of each member in the life of society and for the good of society, since it cannot ensure the purposeful improvement or employment of one's latent skills or abilities for the benefit of society and individual.

The human potential of everyone is unique, and additional information is needed to describe the capability of its employment in the context of the existing identity. A detailed study of the mechanism of human development within the framework of social sciences is necessary to overcome ignorance and determine possible ways of scientifically grounded and prudent use of the human potential.

The above statements and ideas declared by the Society 5.0 strategy offer extraordinary opportunities for cyclical improvement of the existing socio-economic relations due to scientific and technological progress and increasing the social efficiency of social production, i.e. the innovative creation of fundamentally new relations of social reproduction.

The success of the digital transformation and further intellectualization of the community is determined by optimizing the conditions for the rise and evolutionary aspiration of human potential, and directly depends on how jointly and harmoniously business, government and social institutions will work to solve the socio-economic problems facing the country.

In connection with the above, we can make a working assumption that the intellectualization of human potential and the improvement of individual and social identity is a prerequisite not only for the improvement of social efficiency of social and personal reproduction, but also for the transformation of the existing socio-economic relations of modern post-industrial capitalist society towards "economic freedom consistent with the fundamental purpose of being." [6. Church Doctrine. P.2. P.364-365]

The era of socio-economic formations, approaching its end, lacks the mechanism of automatic coordination of economic and other social values and the sustainable meeting individual and social needs.

Adorned with the ambitions tuning in to the spirit of the times and the achieved evolutionary stage, in the era of dominant and, in the opinion of K. Marx, determined (by whom?!) "economic social factors and relations" (our identity forms and sustains half-human existence, imposed by the tyrant and lord of the self-consciousness of the majority, or, in other words, by our mental "mind", or the inferior "Ego").

INDUSTRY 4.0, SOCIETY 5.0, and increasing economic viability without taking into account the most general objective laws of the human and social evolutionary development, is nothing more than a particular case of social and personal reproduction in the era of socio-economic formations with their objective economic, political, religious, and other social laws. [7. Church Doctrine. P. 1.P. 89,635] With the dominant economic-maximizing paradigm being the main regulator and the most important criterion of the socio-economic life of society, while satisfaction of needs is merely a means of implementation of the paradigm, one cannot rely on the success of the UN Sustainable Development Goals program, because it is incompatible,

untimely, and therefore, not relevant! Social changes are inevitable and reasonably required as improving human potential: the identity, will, reason, and the system of modern economic-egoistic-capitalist relations and, as a consequence, the existing institutional infrastructure of social reproduction.

Transition to a completely different, i.e. supra-economic, social state, with the other – not economic, but radically different and, above all, spiritual and moral factors and criteria for assessing social and economic efficiency of social reproduction – having dominant influence on the development of the individual and social development – is a historically and reasonably required moment in the evolutionary cycle process of social and individual reproduction! The key to its successful implementation will be the transformation of social and business institutions, and, first of all, a fundamental rethinking and rerouting of the entire system of modern education, to be guided by the priority of the spiritual and moral potential of the individual and society.

Note that this transformation will take place only when the collective mind of the country's governing body, inspired by the superior or Divine "Ego", perceives this desire and fosters the efforts to make it true,

using the political will delegated to the government by people.

It is time, when all is said and done, to challenge ANIMALITY!

References

1. V. Grigoriev. "The determining role of the spiritual and moral potential of a person in the process of rational choice." "SCIENCE.BUSINESS.SOCIETY". 2-20. SOFIA. BULGARIA
2. K. Marx. Capital. V.1, book 1, Politizdat. 1978. 907 c.
3. UN in Russia. From economic growth to sustainable social development based on human rights// UN, no.1 (2016)
4. G. Ryder. CEO of ILO//UN, no.1 (2016)
5. UN Sustainable Development Goals and Russia//UN (2016)
6. Church Doctrine: P.2/Moscow: U 91 Eksmo (2012): 704 c.
7. Church Doctrine: P.1/Moscow: Eksmo (2011): 816 c.

MATHEMATICAL SCIENCES

SOLUTION OF MIXED STRATEGIC GAMES

Otesh M.

Master student of Korkyt Ata Kyzylorda University. Kyzylorda Kazakhstan

Seitmuratov A.

Doktor of Physical and Matematical Sciences, Professor, Korkyt Ata Kyzylorda University. Kyzylorda. Players can use several strategies to find such solutions. A random selection of your own strategies is called a mixed strategy Kazakhstan

Zhakulova K.T.

Teacher, Karaganda Engineering College. Karaganda. Kazakhstan

Janysova D.

Senior Lecturer, The Korkyt Ata Kyzylorda University, Kyzylorda. Kazakhstan

DOI: [10.24412/2701-8369-2021-6-2-24-27](https://doi.org/10.24412/2701-8369-2021-6-2-24-27)

Abstract

The article analyzes the combined strategies used in game theory, and describes the combined strategy of randomly choosing one's own strategies using an example. Observance of the minimal strategy gives each player a gain of no more than α and a loss of no less than β . If the value of the game is $v = \alpha = \beta$, then the game is called fully definite or point games. If there is a point in the game matrix, then the game solution is known. Each player follows an effective strategy. If one player follows his own effective strategy, the other player cannot abandon his strategy.

Keywords: mixed strategy, conflict resolution, game theory, minimax strategy, mathematical expectation.

The question arises of how to find a game solution that does not have a fixed point in the matrices. If there is no sense in the game, it will be impossible to find an effective solution to the game using pure strategies. In these games $\alpha < \beta$. It will be important for each player to increase their winnings or decrease the winnings of their opponents.

That is, the use of pure strategies by player A A_1, A_2, \dots, A_m with probability u_1, u_2, \dots, u_m is called his mixed strategy. Often the mixed strategy of the first player is defined by vector $U = (u_1, u_2, \dots, u_m)$, and the second player's strategy is defined by vector $Z = (z_1, z_2, \dots, z_m)$.

$$u_i \geq 0, \quad i = \overline{1, m}$$

$$z_j \geq 0, \quad j = \overline{1, n}$$

$$\sum_{i=1}^n u_i = 1, \quad \sum_{j=1}^n z_j = 1$$

Pure strategies can be considered as a special case of mixed strategies and can be defined by a vector corresponding to 1 essence of a pure strategy.

The game solution is a pair of U^*, Z^* mixed strategies that have the following properties: if one player follows his own effective strategy, the other player cannot abandon his strategy.

According to the effective solution, the payoff is called the V cost of games and satisfies the following inequality:

$$\alpha \leq v \leq \beta$$

Each zero-sum game has a mixed strategic decision.

$$U^* = (u_1^*, u_2^*, \dots, u_n^*) \quad \text{and}$$

$Z^* = (z_1^*, z_2^*, \dots, z_n^*)$ are a couple of effective strategies. If a pure strategy is included in a mixed strategy with a nonzero probability, it is called active.

If one side of the game adheres to its mixed effective strategy, and the other player does not deviate from his active strategies, the winnings in the game will not change and will be equal to the cost of the game.

These conclusions are of great practical importance, since they are a real model for finding effective strategies for nonstationary problems.

For a game without a fixed point, there is a game solution according to Neumann's theorem, and it is determined by a pair of mixed strategies

$$U^* = (u_1^*, u_2^*) \quad \text{and} \quad Z^* = (z_1^*, z_2^*).$$

Let's find a theorem on active strategies to find them. If player A uses his U^* effective strategies, then in any active strategy out of B his average payoff is equal to the cost of the game. In a game without a 2×2 waiting point, any pure enemy strategy is active.

Win A (loss B) is a random variable whose mathematical expectation is the value of the game. Consequently, the average gain A in an effective strategy falls on the first and second strategies of the opponent.

Let the game be represented by the following payout matrix:

$$A = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{pmatrix}$$

If player **A** uses his effective mixed strategy $U^* = (u_1^*, u_2^*)$, then player **B** can choose one of the pure strategies, so that the value of **A**'s payoff remains unchanged. That is, player **A** has an effective combination of $U^* = (u_1^*, u_2^*)$, and player **B** has B_1 pure (according to the first column of the payout matrix) strategies, the average payoff of **A** is equal to the cost of the game V , which is:

$$a_{11}u_1^* + a_{21}u_2^* = v$$

In the strategy B_2 of player **B**, the average payoff of **A** is equal to the same game value, that is, $a_{12}u_1^* + a_{22}u_2^* = v$. And if we take into account $u_1^* + u_2^* = 1$, then we come to the following system of equations:

$$\begin{cases} a_{11}u_1^* + a_{21}u_2^* = v, \\ a_{12}u_1^* + a_{22}u_2^* = v, \\ u_1^* + u_2^* = 1 \end{cases} \quad (1)$$

By solving (1), one can find U^* effective strategies and game values.

To determine an effective strategy for **B**, we write a system of similar equations:

$$\begin{cases} a_{11}z_1^* + a_{12}z_2^* = v, \\ a_{21}z_1^* + a_{22}z_2^* = v, \\ z_1^* + z_2^* = 1 \end{cases} \quad (2) \quad \begin{cases} a_{11}u_1^* + a_{21}u_2^* = v, \\ a_{12}u_1^* + a_{22}u_2^* = v, \\ u_1^* + u_2^* = 1. \end{cases}$$

$$\begin{aligned} a_{11}u_1 + a_{21}u_2 &= a_{21}u_1 + a_{22}u_2, \\ u_1(a_{11} - a_{12}) &= u_2(a_{22} - a_{21}) \quad u_1 = 1 - u_2, \\ u_2(a_{22} - a_{21}) / (a_{11} - a_{12}) &= 1 - u_2, \\ u_2(a_{22} - a_{21}) &= a_{11} - a_{12} - u_2(a_{11} - a_{12}), \\ u_2 &= (a_{11} - a_{12}) / (a_{22} - a_{21} + a_{11} - a_{12}), \\ u_1 &= (a_{22} - a_{21}) / (a_{22} - a_{21} + a_{11} - a_{12}). \end{aligned}$$

Let's go back to the «Search» report. Game without a fixed point, payout matrix:

$$A = \begin{pmatrix} 1 & -1 \\ 1 & -1 \end{pmatrix}, \quad \alpha = -1, \quad \beta = 1$$

We are looking for a game solution in a mixed strategy. For player **A**, construct a system of equations (1):

$$\begin{cases} -u_1^* + u_2^* = v, \\ u_1^* - u_2^* = v, \\ u_1^* + u_2^* = 1. \end{cases}$$

From the third equation: $u_2^* = 1 - u_1^*$. Let's put the rest:

$$\begin{cases} -u_1^* + 1 - u_1^* = v, \\ u_1^* - 1 + u_1^* = v, \end{cases}$$

We transform the equation:

$$\begin{cases} 2u_1^* + v = 1, \\ 2u_1^* - v = 1, \end{cases}$$

Add equations: $4u_1^* = 2$, from him

$$u_1^* = \frac{1}{2}, v = 0, u_2^* = \frac{1}{2}.$$

We obtain the system of equations (2) for **B**:

$$\begin{cases} -z_1^* + z_2^* = 0, \\ z_1^* - z_2^* = 0, \\ z_1^* + z_2^* = 1, \end{cases}$$

From him, $z_1^* = z_2^* = \frac{1}{2}$.

That is, mixing pure strategies by choosing cover with a probability of $\frac{1}{2}$ is an effective strategy for every player. The guaranteed payoff for each player is zero. The optimal probability of player **A**, equal to $x_i, i = 1, 2, \dots, m$, can be determined by solving the following maximin problem.

$$\begin{aligned} \max_{\lambda_i} \left\{ \min \left(\sum_{i=1}^m a_{i1}x_i, \sum_{i=1}^m a_{i2}x_i, \dots, \sum_{i=1}^m a_{im}x_i \right) \right\}, \\ x_1 + x_2 + \dots + x_m = 1, \\ x_i \geq 0, i = 1, 2, \dots, m. \end{aligned}$$

We will mark this problem to bring it to linear programming.

$$v = \min \left(\sum_{i=1}^m a_{i1}x_i, \sum_{i=1}^m a_{i2}x_i, \dots, \sum_{i=1}^m a_{im}x_i \right).$$

From him,

$$\sum_{i=1}^m a_{ij}x_i \geq v, \quad j = 1, 2, \dots, n.$$

That is, the game for **A** is written as follows:

$$\begin{aligned} v - \sum_{i=1}^m a_{ij}x_i \leq 0, \quad j = 1, 2, \dots, n, \\ x_1 + x_2 + \dots + x_m = 1, \\ x_i \geq 0, i = 1, 2, \dots, m. \end{aligned}$$

The cost of the game can be negative or positive.

The y_1, y_2, \dots, y_n effective strategies of player

$$y_1 + y_2 + \dots + y_n = 1.$$

B are determined by solving the following problem:

Task.

$$F = 25x_1 + 34x_2 \rightarrow \max$$

$$\min_{\lambda_j} \left\{ \max \left(\sum_{j=1}^n a_{1j} y_j, \sum_{j=1}^n a_{2j} y_j, \dots, \sum_{j=1}^n a_{mj} y_j \right) \right\} \begin{cases} x_1 + x_2 \leq 42 \\ x_1 + 2x_2 \leq 48 \\ x_1 + 4x_2 \leq 72 \\ x_1 \geq 0, \quad x_2 \geq 0 \end{cases}$$

$$y_1 + y_2 + \dots + y_n = 1,$$

$$y_j \geq 0, j = 1, 2, \dots, n.$$

The task for B has the following form:

$$v - \sum_{j=1}^n a_{ij} y_j \geq 0, i = 1, 2, \dots, m,$$

$$F - 25x_1 - 34x_2 = 0, \begin{cases} x_1 + x_2 + x_3 = 42 \\ x_1 + 2x_2 + x_4 = 48 \\ x_1 + 4x_2 + x_5 = 72 \end{cases}$$

Table 1

Basis	Empty members	x_1	x_2	x_3	x_4	x_5
x_3	42	1	1	1	0	0
x_4	48	1	2	0	1	0
x_5	72	1	4	0	0	1
F	0	-25	-34	0	0	0

Let us find out if there are negative numbers in F , except for empty terms, if there are no such numbers, the problem is solved. We have $-25 < 0$ (choose the smallest modulus between -25 and -34), look for positive numbers above that number. If there are no such numbers, then there is no solution to the problem. We have three numbers above -25: 1; 1 and 1.

We calculate:

$$\min \left\{ \frac{42}{1}, \frac{48}{1}, \frac{72}{1} \right\} = \frac{42}{1} = 42$$

The element at the intersection of row (x_3) and column (x_1) is called a guide. We have it equal to 1. (If the guiding element is equal to $m \neq 1$, then we divide all the elements of the line by this m). The unknown x_1 is entered into the base, and the unknown x_3 is subtracted from it.

Complete the second simplex table. Row (x_3) in the first table now has row (x_1). We then convert rows

(x_1), (x_5), and (F) of the first table so that their elements in column (x_1) are converted to 0. For this,

1. From the elements of row (x_1) we take the elements of the corresponding row (x_4) and write the results of the difference into row (x_4) of the second table;
2. From the elements of row (x_1), we obtain the elements of the corresponding row (x_5) and write the results of the difference into row (x_5) of the second table;
3. Multiply the elements of row (x_1) by 25 and add them with the corresponding elements of row (F) and write the result in row (F) of the second table.

We write the results into the following simplex table:

Table 2

Basis	Empty members	x_1	x_2	x_3	x_4	x_5
x_1	42	1	1	1	0	0
x_4	6	0	1	-1	1	0
x_5	30	0	3	-1	0	1
F	1050	0	-9	25	0	0

(F) has a negative number, that is, -9. Therefore, we will continue to look for an effective solution. There are three positive numbers above -9: 1; 1 and 3.

We calculate:

$$\min \left\{ \frac{42}{1}, \frac{6}{1}, \frac{30}{3} \right\} = \frac{6}{1} = 6$$

The element located at the intersection of row (x_4) and column (x_2) is a guideline and is equal to 1. Unknown (x_2) is entered into the database, and unknown (x_4) is removed from it.

Complete the third simplex table. Row (x_4) of the second table now contains row (x_2). We then

transform the elements of rows (x_1), (x_5), and (F) in column (x_2) of the second table to 0. That is,

1. Subtract the elements of the corresponding row (x_1) from the elements of row (x_2) and write the result to row (x_1) of the third table;

2. Multiply the elements of line (x_2) by 3 and subtract from the elements of line (x_5), write the results to line (x_5) of the third table;

3. Multiply the elements of line (x_2) by 9 and add them with the corresponding elements of line (F), write the results in line (F) of the third table.

We write the results into the following simplex table:

Table 3

Basis	Empty members	x_1	x_2	x_3	x_4	x_5
x_1	36	1	0	2	-1	0
x_2	6	0	1	-1	1	0
x_5	12	0	0	2	-3	1
F	1104	0	0	16	9	0

Line (F) has no negative numbers. An effective solution was found: $F_{\max} = 1104$, $x_1 = 36$, $x_2 = 6$, $x_3 = x_4 = 0$, $x_5 = 12$.

References

1. Blackwell D., Girshik M. Theory of games and statistical decisions. - M.: IL, 1958.
 2. Danilov V.I. Lectures on game theory. - M., 2001.
 3. Dyubin G.N., Syuzdal V.G. Introduction to Applied Game Theory. - M.: Nauka, 1981.

4. Kovalenko A.A. Collection of problems in game theory. - Lviv, 1974.
 5. Seitmuratov A., Taimuratova L. Conditions of extreme stress state// News of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan. Series of geology and technology sciences. Volume 5, Number 437 (2019), 202 – 206 <https://doi.org/10.32014/2019.2518-170X.143>
 6. Krushevsky A.V. Game theory. - Kiev: Vishcha school, 1977.
 7. Moulin E. Game theory. - M., 1985.
 8. Petrosyan L.A., Zenkevich N.A., Semina E.A. Game theory. - M.: Higher. Shk., 1998.

MEDICAL SCIENCES

ON THE ISSUE OF MONITORING THE HEALTH STATUS OF UNIVERSITY STUDENTS

Akhmadullina Kh.M.

*Ph.D. in Medical Sciences, Professor;
Private educational institution of higher education
"Eastern Academy of Economics,
Law and Humanities" (Academy VEGU),
215/4 Mendeleeva Str., 450071, Ufa, Russia;*

Akhmadullin U.Z.

*Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor; Federal State Budgetary
Educational Institution of Higher Education
"Bashkir State Medical University" of the Ministry
of healthcare of the Russian Federation
3 Lenina Str., 450008, Ufa, Russia;*

Mochalkin P.A.

*Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor; Federal State Budgetary
Educational Institution of Higher Education
"Bashkir State Medical University" of the Ministry
of healthcare of the Russian Federation
3 Lenina Str., 450008, Ufa, Russia;*

Boyko O.V.

*student Private educational institution
of higher education
"Eastern Academy of Economics,
Law and Humanities" (Academy VEGU),
215/4 Mendeleeva Str., 450071, Ufa, Russia;*

Badretdinova D. I.

*student Federal State Budgetary
Educational Institution of Higher Education
"Bashkir State Medical University" of the Ministry
of healthcare of the Russian Federation
3 Lenina Str., 450008, Ufa, Russia;*

DOI: [10.24412/2701-8369-2021-6-2-28-31](https://doi.org/10.24412/2701-8369-2021-6-2-28-31)

К ВОПРОСУ О МОНИТОРИНГЕ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ ВУЗОВ

Ахмадуллина Х.М.

*д. м.н., профессор,
ЧОУ ВО «Восточная экономико-юридическая гуманитарная академия»,
450071, Россия, г.Уфа, ул. Менделеева, 215/4*

Ахмадуллин У.З.

*кандидат медицинских наук, доцент,
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»,
450008, Россия, г.Уфа, ул. Ленина, 3*

Мочалкин П.А.

*кандидат медицинских наук, доцент,
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»,
450008, Россия, г.Уфа, ул. Ленина, 3*

Бойко О.В.

*студент, ЧОУ ВО «Восточная экономико-юридическая гуманитарная академия»,
450071, Россия, г.Уфа, ул. Менделеева, 215/4*

Бадретдинова Д.И.

*студент, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»,
450008, Россия, г.Уфа, ул. Ленина, 3*

Abstract

This article presents the results of studying the physical development and adaptation reserves of medical university students in the framework of the implementation of the comprehensive sports and recreation program "University-health territory". The results obtained indicate that 6.9% of boys and 16.43% of girls had below-average physical development; 2.74% of girls had low physical development. The unsatisfactory adaptation was found in 13.8% of boys and 8.8% of girls; failure of adaptation - in 7% of boys and 5.1% of girls. Based on the results obtained, conclusions are drawn about the need for dynamic monitoring of the state of health of students using modern hardware and software systems, taking into account the indicators of physical development and functional state of the body, lifestyle, and nutrition.

Аннотация

В данной статье представлены результаты изучения физического развития и адаптационных резервов студентов медицинского университета в рамках реализации комплексной спортивно-оздоровительной программы «Вуз - территория здоровья». Получены результаты, свидетельствующие о том, что физическое развитие ниже среднего имели 6,9% юношей и 16,43% девушек; низкое физическое развитие имели 2,74% девушек. Неудовлетворительная адаптация выявлена у 13,8% юношей и 8,8% девушек; срыв адаптации - у 7% юношей и 5,1% девушек. На основании полученных результатов сделаны выводы о необходимости динамического слежения за состоянием здоровья студентов с использованием современных аппаратно-программных комплексов с учетом показателей физического развития и функционального состояния организма, образа жизни и характера питания.

Keywords: students, monitoring, health, physical development, anthropometric indicators, adaptive potential, standard tables.

Ключевые слова: студенты, мониторинг, здоровье, физическое развитие, антропометрические показатели, адаптационный потенциал, таблицы-стандарты.

Актуальность данного исследования определяется тем, что студенчество является одной из самых представительных групп молодежи и характеризуется особыми условиями жизни, труда, быта, социальным поведением и психологией, системой ценностных ориентаций. Более того, это особая социально-демографическая группа и возрастно-половая категория населения, перспективно определяющая устойчивость экономического развития государства. А потому состояние здоровья студентов является актуальной проблемой современного общества.

С медико-биологической точки зрения, студенческий возраст характеризуется завершением ростовых процессов и окончательным формированием морфологических и функциональных составляющих систем жизнеобеспечения [1, с. 169-175].

Исследовательский интерес к проблеме сохранения здоровья студенческой молодежи обусловлен все более возрастающими требованиями к уровню подготовки специалистов высшего звена, увеличением потока научной информации, внедрением инновационных образовательных технологий, и, как следствие, - перегрузкой студентов, повышением их психоэмоциональной напряженности, истощением адаптационных резервов нервной, эндокринной и иммунной систем, возрастанием вероятности заболеваний.

Одним из объективных критериев здоровья студентов, имеющих важное социально-гигиеническое значение, являются показатели физического развития. Поэтому необходимы региональные таблицы-стандарты физического развития, которые могут служить определенными нормативами при проведении медико-гигиенических исследований, но требуют регулярного обновления с периодичностью 1 раз в 5 лет.

По данным многочисленных исследований, между образованием, физическим и гигиеническим воспитанием, здоровьем существует достаточно устойчивая и прочная прямая связь [2]. Это значит, что с увеличением значений одной из характеристик наблюдается рост значений другой, что подтверждается результатами проведенного нами исследования.

Целью данного исследования явилось изучение физического развития и адаптационных резервов студентов Башкирского государственного медицинского университета на основе разработанных нами стандартов физического развития студентов вузов г.Уфы. Исследование проводилось в рамках реализации комплексной спортивно-оздоровительной программы БГМУ «Вуз - территория здоровья». Данная программа является одним из направлений реализации спортивно-оздоровительного проекта «Здоровое поколение - сильный регион» в Республике Башкортостан.

Материал и методы. Исследование проводилось многоэтапно и включало в себя решение следующих задач:

- исследование физического развития студентов вузов г. Уфы по шкалам регрессии для различных возрастно-половых групп;
- разработка региональных оценочных таблиц-стандартов физического развития студентов г.Уфы;
- выборочное исследование антропометрических показателей студентов, обучающихся в ФГБОУ ВО "Башкирский государственный медицинский университет";
- разработка практических рекомендаций по динамическому слежению состояния здоровья студентов в период обучения в вузе.

В соответствии с целью и задачами исследования на первом этапе исследования было проведено исследование 2439 студентов четырех ВУЗов г.

Уфы (ФГБОУ ВО "Башкирский государственный медицинский университет", ФГБОУ ВО "Башкирский государственный аграрный университет", ФГБОУ ВО «Уфимский государственный авиационно-технический университет», ФГБОУ ВО "Башкирский государственный педагогический университет им. М.Акумуллы»), из них 1107 юношей и 1432 девушек.

На втором этапе исследования, учитывая научное и практическое значение региональных стандартов физического развития детей, подростков и молодежи различных экономических районов Российской Федерации, нами были разработаны таблицы-стандарты для оценки физического развития студентов [3]. Для индивидуальной оценки физического развития был метод сигмальных отклонений для различных возрастно-половых групп студентов.

На третьем этапе исследования было проведено изучение антропометрических показателей 102 студентов, обучающихся в ФГБОУ ВО "Башкирский государственный медицинский университет". Антропометрические измерения и функциональные исследования включали определение длины тела, массы тела, окружности грудной клетки, проб Руфье, Штанге и Генчи, индекса массы тела, адаптационного показателя. Практические рекомендации были разработаны и включены как часть комплексной спортивно-оздоровительной программы БГМУ «Вуз - территория здоровья».

Результаты исследования. Сравнительная характеристика средних показателей физического развития юношей 18-22 лет показала, что в возрастных группах 18-20 лет наблюдается отставание в показателях длины тела и массы тела, а в возрастных группах 21-22 года, напротив, наблюдается превышение показателей длины тела и массы тела в сравнении со стандартами ($p < 0,05$). Показатели окружности грудной клетки юношей 18-22 лет во всех возрастных группах достоверно выше, чем в оценочных таблицах-стандартах физического развития ($p < 0,05$).

Сравнительная характеристика средних показателей физического развития девушек 18-22 лет показала, что в возрастных группах 18-20 лет также наблюдается отставание в показателях длины тела и массы тела (за исключением 20-летних студенток, где наблюдается достоверное превышение показателей по массе тела), а в возрастных группах 21-22 года наблюдается превышение показателей длины тела и массы тела в сравнении со стандартами ($p < 0,05$). Показатели окружности грудной клетки девушек 18-22 лет во всех возрастных группах также достоверно выше, чем в оценочных таблицах-стандартах физического развития ($p < 0,05$).

Из общего числа обследованных среднее физическое развитие имели 72,41% юношей-студентов и 68,5% девушек-студентов; ниже среднего -6,9% юношей-студентов и 16,43% девушек-студентов; выше среднего – 17,24% юношей-студентов и 10,95% девушек-студентов ($p < 0,05$); низкое физическое развитие имели 2,74% девушек-студентов; высокое

- 3,45% юношей-студентов и 1,38% девушек-студентов.

Анализ индекса массы тела обследованных студентов свидетельствует о том, что 76,0% юношей и 68,84% девушек характеризуются по состоянию массы тела как имеющие физиологическую норму, превышение массы тела наблюдается у 10,5% юношей и 4,82% девушек ($p < 0,05$). Ожирение выявлено у 7,27% юношей и 7,82% девушек; значительное ожирение – у 2,62% девушек-студентов ($p < 0,05$). Показатели дефицита массы тела в обследованных группах студентов не зарегистрированы.

В результате анализа пробы Руфье выявлено, что среди обследованных юношей-студентов 18-22 лет хорошая работоспособность составляет 25%, средняя работоспособность - 28,73%, удовлетворительная работоспособность - 21,4%, сердечная недостаточность средней степени - 21,4% и сильная сердечная недостаточность сильной степени - 3,57% ($p < 0,05$). Среди девушек-студентов 18-22 лет средняя работоспособность - 15,9%, удовлетворительная работоспособность - 76,0%, сердечная недостаточность средней степени - 2,82% и сердечная недостаточность сильной степени - 2,82% ($p < 0,05$).

Результаты пробы Штанге свидетельствуют о том, что среди студентов 18-22 лет отличные результаты зарегистрированы у 82,1% юношей и 56,3% девушек ($p < 0,05$). Хорошие результаты показали 14,3% юношей и 28,1% девушек ($p < 0,05$). Плохие результаты - у 3,57% юношей и у 15,6% девушек.

В результате анализа адаптационного показателя выявлена удовлетворительная адаптация у 51,7% юношей-студентов и 70,5% девушек-студентов; напряжение механизма адаптации у 27,5% юношей-студентов и 15,5% девушек-студентов ($p < 0,05$). Неудовлетворительная адаптация у 13,8% юношей-студентов и 8,8% девушек-студентов; срыв адаптации у 7,0% юношей-студентов и 5,1% девушек-студентов.

Обсуждение. Полученные данные свидетельствуют о том, что необходима система мониторинга за состоянием здоровья студентов, позволяющая объективно ежегодно оценивать состояние здоровья обучающихся, начиная с первого курса, предупреждая нежелательные тенденции, разрабатывая программы корректировки и дальнейшего развития.

Заключение. В современных условиях наиболее эффективно использование аппаратно-программных комплексов, позволяющих осуществлять динамическое слежение за состоянием здоровья студентов вузов. Необходимы индикаторы, характеризующие здоровье студентов медицинского вуза в комплексе с учетом показателей физического развития и функционального состояния организма, характера питания, образа жизни. Самооценка здоровья служит также важным показателем состояния и динамики здоровья студенческой молодежи.

Список литературы

1. Ахмадуллин У. З., Горбаткова Е. Ю., Ахмадулина Х. М. Характеристика показателей физического развития студентов вузов г. Уфы. *Gigiena i Sanitariia*, №2, Том 99, Февраль 2020, С.169-175.

2. Коромыслов А. В. Значение стандартов физического развития в оценке и повышении эффективности физического воспитания студентов вузов: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук. Москва, 2013. 24 с.

3. Оценочные таблицы физического развития студентов г. Уфы Республики Башкортостан. Ахмадуллин У.З., Ахмадулина Х.М., Горбаткова Е.Ю.

Свидетельство о регистрации базы данных RU 2018621629, 22.10.2018. Заявка № 2018620772 от 28.05.2018.

References

1. Akhmadullin U. Z., Gorbatkova E. Yu., Akhmadullina H. M. Characteristics of indicators of physical development of university students in Ufa. *Gigiena i Sanitariia*, No. 2, Volume 99, February 2020, pp. 169-175. [Published in Russian].

2. Koromyslov A.V. The significance of physical development standards in assessing and improving the effectiveness of physical education of university students: abstract of the Ph.D. thesis. Moscow, 2013. 24 p. [Published in Russian].

3. Evaluation tables of physical development of students of Ufa, Republic of Bashkortostan. Akhmadullin W. Z., H. M. Akhmadullina, Gorbatkova E. Yu. Certificate of registration of the database RU 2018621629, 22.10.2018. Application no. 2018620772 dated 28.05.2018. [Published in Russian].

ADVANTAGES OF VITAL PULPECTOMY TREATMENT METHOD OF PULPITIS

Hamzayev B.M.

associate professor,

Department of Therapeutic Dentistry,

Azerbaijan Medical University, Baku

Aliyeva G.H.

PhD, Assistant of the Department of Therapeutic Dentistry,

Azerbaijan Medical University

Damirchiyeva M.V.

PhD, Assistant of the Department of Therapeutic Dentistry,

Azerbaijan Medical University

Kerimli N.K.

Assistant of the Department of Therapeutic Dentistry,

Azerbaijan Medical University

DOI: [10.24412/2701-8369-2021-6-2-31-33](https://doi.org/10.24412/2701-8369-2021-6-2-31-33)

Abstract

One of the issues that has been debated among dentists and endodontists for many years is the sealing the canals during the treatment of pulpitis in one visit [3]. Proponents of traditional treatment suggest that the treatment is to be completed in one visit to prevent unpleasant complications and pain that may occur after sealing of canals. However, there is insufficient clinical evidence to support the sustainability of such a position [3,4].

Keywords: vital pulpectomy, non-vital pulpectomy, pulpitis, complications, root canal treatment

Introduction. It is known that the treatment of pulpitis is one of the most complex and tedious dental manipulations. The characteristic intense pain in pulpitis afflicts the patient, reduces his quality of life and, finally, causes certain problems in the gastrointestinal tract, leading to tooth loss [2,6-8].

There are several treatment methods of pulpitis: biological (conservative- indirect and direct pulp capping), surgical (vital and non-vital pulpectomy) and combined [9-14]. Non-vital pulpectomy is one of the not rarely used methods in the treatment of pulpitis. In this case, it should be noted that from a theoretical point of view, the issue of pulpectomy and canal obturation seems to be resolved. But from a practical point of view, this is not the case.

A study of the multiple references suggests that interest in endodontic treatment has been recently increased. Some authors believe that complications after endodontic treatment done in one visit are more common [4].

It should be noted that the treatment of pulpitis depends on the chosen treatment method. During the application of the non-vital method, complications such as residual pulpitis, apical periodontitis, etc., occur. Positive results after non-vital pulpectomy range from 60 to 80%, depending on the duration of the examination. After vital pulpectomy, the analogical indicators were 92%. A comparison of the results suggests that the method of vital pulpectomy should be preferred.

At present, the use of modern endodontic instruments and rotary systems in the dental industry has significantly reduced the number of complications after

vital pulpectomy. Root canals that were previously difficult to passage could be easily instrumented and passed by the help of these instruments. One of the disadvantages of the vital pulpectomy method is the presence of bleeding out of the canals, which also greatly complicates the work of the dentist. The introduction of new hemostatic agents also contributes to the successful solution of this problem [1].

The purpose of the study. Analysis of pulpectomy methods used in the treatment of pulpitis and substantiation of indications for their use.

Materials and methodology. The research materials included indicators of the results obtained from history of the patients treated at our dental clinic. Examinations were based on the findings of 80 patients treated with pulpitis over a five-year period. For this purpose, medical cards and X-rays of these patients were examined.

Patients' opinions on the results of treatment were studied through a questionnaire.

In addition, it was determined by whom (more experienced or younger dentists) and in how many visits the treatment has been done.

The results of research. It is known that the use of devitalizing paste for non-vital pulpectomy is mandatory. A number of complications have been observed during the application of this paste [3,4]. Out of 80 people examined over 5 years, 60 vital and 20 non-vital pulpectomy methods were used. 45% of patients treated by the non-vital pulpectomy method complained of varying degrees of pain after devitalizing paste.

This complication is caused by excessive pressure of the dressing with devitalizing paste or incomplete disclosure of the pulp horn. 15% of patients complained of chemical burns of the gingiva and mucous membranes around the tooth. This is due to improper placement of the paste in the carious cavity.

This complication is always considered a common complication of non-vital pulpectomy. In addition, one of the most common complications is the development of drug related apical periodontitis. This is due to the fact that the devitalizing paste remains in the cavity for a long time or the medication is overdosed. 15% of respondents complained of this complication. After application of devitalizing paste, most patients (80%) reported insufficient anesthesia during pulpectomy. Therefore, it was necessary to repeat the anesthesia at the following visit. This was another disadvantage of the treatment.

In vital pulpectomy, the majority of patients (97%) reported adequate pain relief. 10% of those examined complained of varying degrees of pain after vital pulpectomy, and in 10% of patients bleeding out of the canal was observed.

One of the great advantages of vital pulpectomy for both patients and dentists is that the manipulation can be performed in one visit.

When asking about the opinion of dentists, they noted that the treatment of pulpitis by vital pulpectomy took about an hour, which was quite high in terms of time savings compared to the method of non-vital method. Thus, based on the results of the vital pulpectomy, it can be said that this method is very ergonomic,

reduces the time of the dentist (about 1.5 times), is also economically viable for patients, the number of visits to the dentist is minimal, the procedure is comfortable and painless.

From the point of view of the analysis of the conventional unit of labor (CUL), this method of treatment is more profitable than a non-vital method. That is, when calculating the tariffs for dental services, it was found that the total unit of labor during vital pulpectomy is equal to 6.5 (anesthesia 0.5, X-ray reading -0.5, dentist's appointment -1.5, disclosure of carious cavity-1, mechanical and medication treatment-1, canal obturation with gutta-percha point -2).

In non-vital pulpectomy, this indicator was calculated as 8 (anesthesia as 1 – t.i.- 0.5 units per admission, X-ray reading -0.5, primary dentist's admission -1.5, repeated admission -0.5, application of devitalizing paste -0.5, disclosure of the caries cavity -1, mechanical and medication treatment of the canals- 1, obturation of the canals with gutta-percha point and permanent sealing-2).

From the point of view of finding more complications, interesting points were identified during the comparison of these methods. Thus, during the examinations, it was found that 21 patients addressed to our dental clinic due to complications in the teeth treated with a diagnosis of pulpitis for five years.

During the reading of the medical records, it was found that 15 of these patients were treated with non-vital method and 6 of them with vital one. This fact once again confirms that the method of vital pulpectomy is more effective. Therefore, it should be considered that vital pulpectomy has irreplaceable advantages as a treatment method of pulpitis.

Conclusion. A comparison of vital and non-vital methods used in the endodontic treatment of pulpitis suggests that the vital method has significant advantages for both patients and dentists compared to the non-vital method. The rapid development of the dental industry, the use of modern equipment and technologies used in endodontics, the development of new anesthetics create the basis for the application of vital pulpectomy as an alternative method in the endodontic treatment of pulpitis. However, this does not mean that the method of non-vital pulpectomy should be abandoned altogether.

It is known that the indications for the using of non-vital pulpectomy in some cases arise out of necessity (sensitivity to anesthetics and vasoconstrictors, acute cardiovascular pathology, etc.). From this point of view, it should be noted that the non-vital method, despite its considerable disadvantages compared to the alternative, is unlikely to be discontinued.

References

1. Alpatova V.T. Improvement of diagnostic methods and endodontic treatment of permanent teeth: author's ref. dis. Dr. ph.- M. 2012
2. Borovsky E.B. Treatment of dental caries complications: problems and their solutions. Dentistry 1999, №1, p. 21-24
3. Ryzhova IL, Kubrushka T.V., Milova E.V. Modern diagnostic and therapeutic aspects of pulpitis.

International Journal of Applied and Fundamental Studies, 2011, №7, p. 38-4. Rabinovich I.M., Uabolova I.T., Improvement of endodontic treatment of pulp and periodontal diseases, clinical dentistry, 2011, p. 72-74

5. Demirchiyeva M., Abstract of dissertation. The effectiveness of microelement-containing bone paste in the biological treatment of pulpitis - 2009

6. Borovsky EB et al. Therapeutic dentistry textbook, 2001

7. Kudravets VA, Shchepina Yu.V., Petrovskaya OV, Kushner AN Frequency and reasons for removal of temporary and permanent teeth in children in outpatient practice dentist // Dental Journal. 2004. № 2. С. 37 - 38.

8. Bintsarovskaya GV, Demyanenko EA, Valeeva ZR, Trofimova EK Retrospective analysis of the results of treatment of pulpitis of temporary teeth // Dental Journal. 2008. № 3. P.241 – 244

9. Oguntebi, B. Pulp capping with Bioglass and autologous demineralized dentin in miniature swine / B.Oguntebi, A.Clark, J.Wilson // J.Dent.Res.- 1993. - №72(2). P. 484-489.

10. Schwartz, E. Formocresol vital pulpotomy on the permanent dentition / E.Schwartz // J.Can. Dent. Assoc. 1980 - № 4b - P. 570-578.

11. Tronstad, L. Capping of the inflamed pulp / L.Tronstad, I. A. Mjor // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 1972. - №34. -P. 477-485.

12. Waterbous, B.Y. Formocresol and alternative primary molar pulpotomy medicaments / B.Y.Waterbous // A review endodontics and Dental Traumatol. — 1995. -№11. —P.157-162.

13. Watts, A. Pulpal response to zinc-oxide eugenol cement / A.Watts, R.C.Patterson // Int. Endod. J. 1987. - Vol. 20. - P. 82-86.

14. A.I.Nikolaev, L.M. Tsepov Practical therapeutic dentistry textbook 2008 p.601-625

OPTIMIZATION OF IMAGING METHODS FOR IMAGING VASCULAR PATHOLOGY IN DEMENTIA

Sokolov V.

Professor, Chief of Department of radiation diagnostics, therapy and oncology, Odessa National Medical University, Odessa

Rozhkovska G.

Assistant professor Department of radiation diagnostics, therapy and oncology, Odessa National Medical University, Odessa

Dorofeieva T.

Assistant professor Department of radiation diagnostics, therapy and oncology, Odessa National Medical University, Odessa

Tzvigovsky V.M.

Assistant professor Department of radiation diagnostics, therapy and oncology, Odessa National Medical University, Odessa

Korsun O.

Assistant of Department of radiation diagnostics, therapy and oncology, Odessa National Medical University, Odessa University, Odessa, Ukraine

DOI: [10.24412/2701-8369-2021-6-2-33-40](https://doi.org/10.24412/2701-8369-2021-6-2-33-40)

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ ДЕМЕНЦИИ

Соколов В.Н.

д.м.н., проф., зав. каф. лучевой диагностики, терапии и онкологии Одесского национального медицинского университета

Рожковская Г.М.

к.м.н., доцент каф. лучевой диагностики, терапии и онкологии Одесского национального медицинского университета

Дорофеева Т.К.

к.м.н., доцент каф. лучевой диагностики, терапии и онкологии Одесского национального медицинского университета

Цвиговский В.М.

к.м.н., доцент каф. лучевой диагностики, терапии и онкологии Одесского национального медицинского университета

Корсун А.А.

асс.каф. лучевой диагностики, терапии и онкологии Одесского национального медицинского университета

Abstract

In the ICD-10 (1998) rubricator, dementia (F-00-F03) is understood as a syndrome caused by a disease of the brain of a chronic or progressive nature, with severe dysfunctions of the cerebral cortex, including memory, thinking, orientation, erudition, reasoning without blurring the memory. For this, it is necessary to use a whole range of additional studies: MRI, PET / CT, encephalography, rheoencephalography, clinical research methods.

Аннотация

В рубрикаторе МКБ-10 (1998) деменция (F-00-F03) понимается как синдром, вызванный заболеванием головного мозга хронического или прогрессирующего характера, с тяжелыми нарушениями функций коры головного мозга, в том числе памяти, мышления, ориентации, эрудиции, рассуждения без размытия памяти. Для этого необходимо использовать целый комплекс дополнительных исследований: МРТ, ПЭТ / КТ, энцефалографию, реоэнцефалографию, клинические методы исследования.

Keywords: vascular disorders, Alzheimer's disease, DWI, diffusion, perfusion

Ключевые слова: сосудистые нарушения, болезнь Альцгеймера, DWI, диффузия, перфузия.

Актуальность темы. Проблеме сосудистой деменции посвящено бесчисленное множество работ, как в России и в Украине, так и за рубежом (Н. Н. Яхно; Н. Б. Маньковский; П. В. Чуйская; С. П. Маркин; И. В. Дамулин; Росса WA.). В рубрикаторе МКБ-10 (1998) под деменцией (F-00-F03) понимают синдром, обусловленный заболеванием мозга хронического или прогрессирующего характера, при выраженных нарушениях функции коры больших полушарий, включая память, мышление, ориентацию, осведомленность, язык, эрудицию, рассуждения без помрачения памяти.

Созданы многочисленные шкалы, якобы позволяющие проводить дифференциальную диагностику сосудистой деменции от дегенеративных заболеваний, болезни Альцгеймера и Паркинсона, Хантингена и др.:

- ишемическая шкала Хачинского (1975);
- шкала оценки психологического статуса (M. Folstein et.al., 1975);
- клиническая рейтинговая шкала (J. Morris, 1993) и др.

В конце 19-го века Отто Бинсвангером и Алисом Альцгеймером изучалась связь между сосудистой патологией и снижением когнитивных способностей, а уже спустя 70 лет, Tomlison было завершено более систематическое исследование,

показывающее связь сосудистой патологии и слабоумия.

В 1974 году Hachinski ввел термин мульти-деменция (MID), чтобы подчеркнуть, что деменция относится к малым и / или крупным мозговым сосудистым нарушениям.

1. Методы исследования.

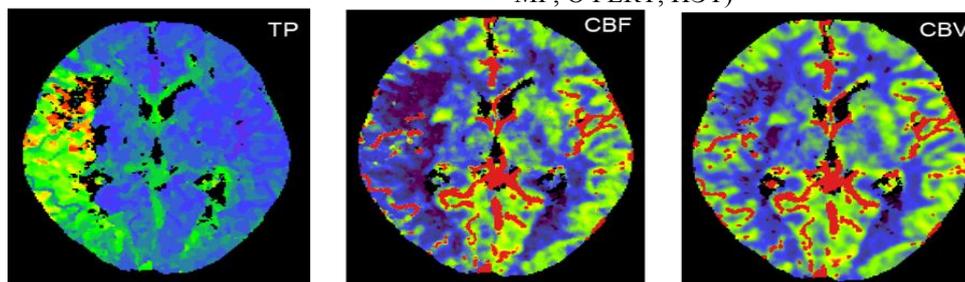
Многочисленными авторами, в том числе и нами, использовался компьютерный томограф ASTENYON-SUPER 4, CT-64, (фирмы Toshiba, Siemens), CT-130(Siemens) укомплектованных мощными рабочими станциями «VITREA-2» и «VITREA-3» фирмы «VITAL IMAGES Inc.» США, МРТ Адванто T1,5 (фирмы Siemens). Ряду больных проводилось контрастирование сосудов с целью выявления имеющейся сосудистой патологии с введением 100-150 мл неионного контрастного вещества Омнипак или Визипак (350.0 – 370.0 мг йода/мл),

2. Результаты и обсуждение

Дифференциально-диагностический процесс при деменции:

1. Исключение органических повреждений – опухоль или сосудистые нарушения, артериовенозные мальформации, которые могут быть причиной деменции, болезни Альцгеймера

2. Оценка функции мозга (диффузионная МРТ, перфузионная КТ, MRS, функциональный МР, ОФЕКТ, ПЭТ)



(a)

(b)

(c)

Рис. 1 Многослойная функциональная КТ. а - Изображение «Время до пика», б - Церебральный кровоток; изображение (мл / 100 мл / мин), в - объем мозговой крови, изображение (отношение относительного объема крови в%)

3. Мониторинг лечения

К сожалению, в большинстве случаев перфузионные методы используются крайне редко даже при наличии показаний. Как правило, это связано с

недостаточным пониманием возможностей этих методик, временными затратами, а также отсутствием четких алгоритмов получения и интерпретации данных.

Перфузионные исследования можно проводить как с применением контрастного вещества (КВ), так и без него (спиновая метка артериальной крови). В МР-перфузионной визуализации прохождение болюса контрастного вещества через паренхиму головного мозга изображается динамической T2-MPT, представленной в виде параметрической карты. КТ перфузия головного мозга обязательно проводится с контрастным веществом. Именно по скорости его поступления в ткани и уровню контрастирования определяют основные показатели перфузии головного мозга.

Мозговые клетки снабжаются кровью и кислородом в больших объемах, чем клетки других органов. Это связано с повышенным метаболизмом в них. Церебральные клетки потребляют 20% всего поступающего в организм кислорода, хотя их вес

составляет всего 2% от веса тела, поэтому кровоснабжение в них более интенсивное. Снижение кровоснабжения всего на 30% вызывает неврологические симптомы, а если оно снизится на 50%, то возникает гипоксия, и включаются анаэробные механизмы обеспечения энергией. КТ перфузия позволяет определить нарушение кровоснабжения в определенных, интересующих врача, частях головного мозга.

Перфузия-СТ,MR

- rCBV (объем региональной мозговой крови)
- rCBF (региональный церебральный кровоток)
- TTP (время до пика)
- MTT (среднее время транзита)
- T₀ (время до прибытия)

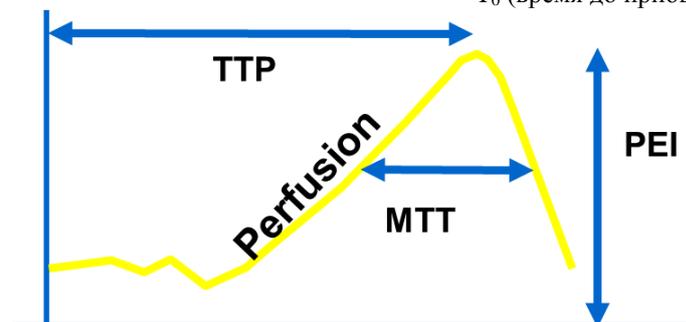


Рис. 2. Схема перфузии-КТ и МРТ.

Диффузионно-взвешенная МРТ — это одна из разновидностей магнитно-резонансной томографии, оценивающая процессы, происходящие в организме человека, на молекулярно-клеточном уровне. Она позволяет не только увидеть, но и измерить как броуновское движение молекул воды, которое происходит во внутриклеточном и внеклеточном пространствах, так и прохождение их через клеточные мембраны (диффузию). При многих заболеваниях проницаемость этих мембран изменяется, вызывая нарушение (замедление или ускорение) процесса диффузии молекул воды, показателем которой является коэффициент диффузии (ADC). Диффузионно-взвешенная МРТ дает возможность вычислить его для различных тканей и органов. А изменение этого коэффициента является самым ранним признаком патологии.

Механизм DWI базируется на основе способности молекулы воды генерировать сигнал в особых условиях — в биполярном магнитном поле очень высокие и быстрые градиенты и специальное программное обеспечение, позволяют идентифицировать очень медленное движение, особенно микромолекул.

DWI основан на регистрации изменений характера броуновского движения молекул воды в различных патологических процессах. Сигнал DWI состоит из движения молекул воды во внеклеточном, клеточном и внутрисосудистом пространствах. Степень диффузионных ограничений в биологических тканях коррелирует с целостностью клеточных мембран и клеточного состава тканей. Диффузия не зависит от времен релаксации и является независимым фактором, влияющим на контрастность изображения.

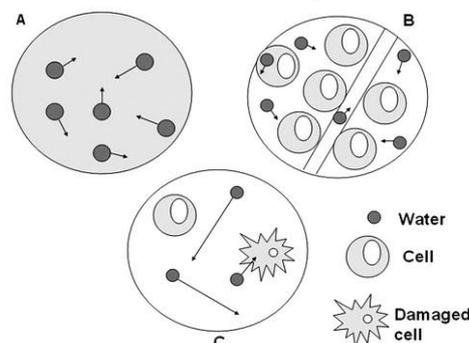


Рис. 3 Схема иллюстрирует движение молекул воды. (А) Броуновское движение. (В), высоко клеточная ткань препятствует движению молекул воды. (С), низкая клеточность ткани или поврежденные клетки позволяют больше перемещать молекулы воды ((Etapa, 2014).

Клиническое применение DWI:

- Церебральная ишемия;
- Опухоли головного мозга;

- Болезнь белого вещества (MS, боковой амиотрофический склероз, болезнь Альцгеймера и другие (Рис.4).

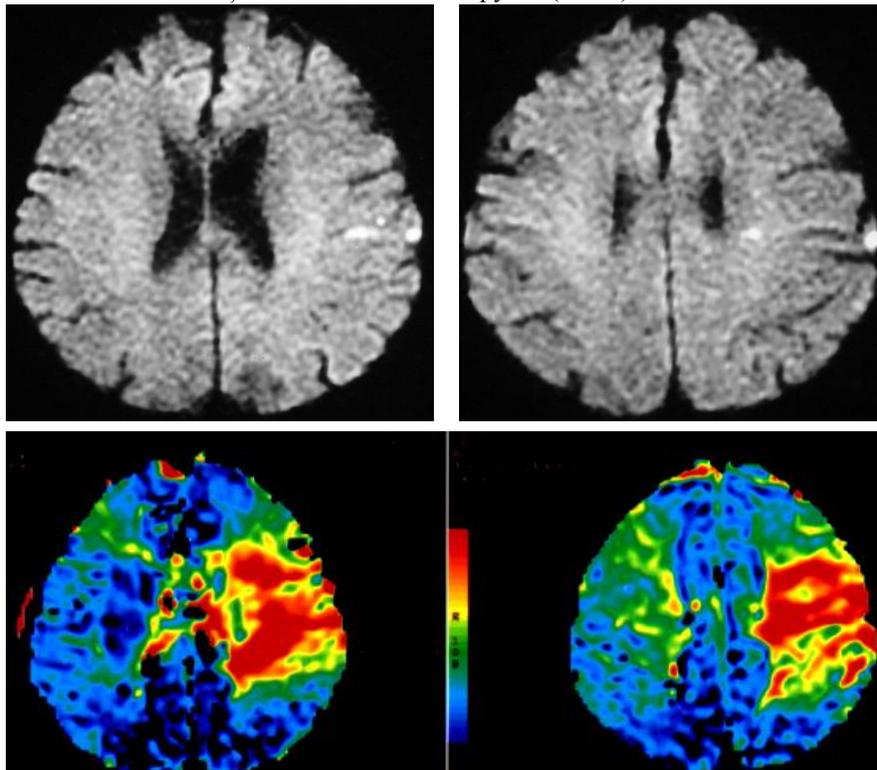


Рис.4 Ряд верхний *перфузия* (МТТ, нижний ряд)

Можно ожидать, что патологические изменения, возникающие в случаях деменции и болезни Альцгеймера, будут влиять на диффузионную способность. Отложение амилоида, дегенерация нейритов и дестабилизация цитоскелета в белом веществе и потеря миелиновых оболочек, аксонов и олигодендроглиальных клеток при глиозе, а также повреждение окислительной мембраны, изменения ионного или жидкостного гомеостаза и снижение аксоплазматического потока, связанного с дисфункцией цитоскелета в белом веществе может вызывать изменения значений АКД (ADC). Sandson и соавторы описали изменения, наблюдаемые на диффузионно-взвешенных изображениях пациентов с болезнью Альцгеймера. Авторы обнаружили значительное снижение анизотропии заднего белого вещества у пациентов с болезнью Альцгеймера ($P = 0,0001$) и небольшое увеличение значений ADC в гиппокампе.

Ряд других авторов провели исследования на большом количестве больных, в которых количественно анализировались изменения сигнала белого вещества у пациентов с болезнью Альцгеймера и у пожилых контрольных добровольцев с противоречивыми результатами. Большинство исследователей сообщают об увеличении гиперинтенсивности у пациентов с болезнью Альцгеймера.

Поскольку критерии клинического включения и возраст были одинаковыми в популяции пациентов и контрольных добровольцев, и была использована высокочувствительная последовательность (восстановление с инверсией с ослаблением жидкости) с тонкими срезами. Основываясь на своих

наблюдениях изменения сигнала у пациентов с болезнью Альцгеймера, они сделали вывод, что изменения следует рассматривать как случайные результаты, которые в основном связаны со старением, а не с болезнью.

Данные авторы считают, что для сосудистой деменции считается весьма характерным флюктуирующее течение, ступенеобразное прогрессирование и преходящие эпизоды дезориентировки и спутанности. Причем выраженность нарушений может весьма значительно варьировать даже в течение одних суток; не редкость и то, что у некоторых больных может отмечаться непродолжительное восстановление когнитивного дефекта почти до нормального уровня. Все это свидетельствует о сложности и вариабельности состояния церебральной гемодинамики, определяющего клинические нарушения у данной категории больных. Причиной флюктуаций у больных с сосудистой деменцией, помимо соматических расстройств, могут быть психологические нагрузки.

Однако, следует заметить, что флюктуирующее течение сосудистой деменции отмечается не более чем в 30% случаев.

Вследствие сосудистых заболеваний головного мозга могут возникать не только двигательные и сенсорные нарушения, но также расстройства нервно-психического профиля, включая когнитивные нарушения, в своей выраженной степени достигающие уровня деменции, делириум, личностные изменения, аффективные расстройства, галлюцинации, а также более ограниченные дефекты высших

мозговых функций (апраксия, афазия, мнестические расстройства).

Сосудистая деменция у лиц пожилого и старческого возраста часто не диагностируется и, соответственно, пациенты не получают адекватного лечения. У меньшей части этих больных ухудшение

когнитивных функций отмечается после перенесенного инсульта, когда не происходит значительного восстановления. У большей же части заболевание развивается незаметно и постепенно прогрессирует.

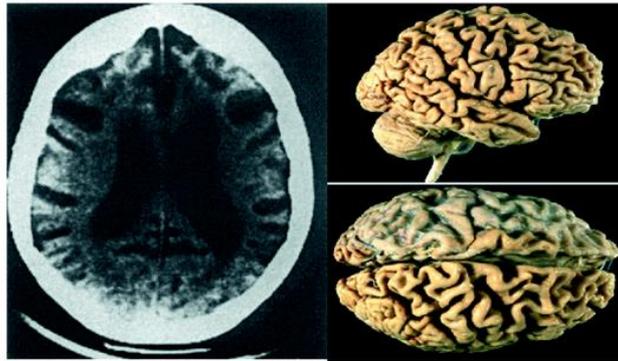


Рис. 4 Болезнь Альцгеймера. Отмечается атрофия лобно-височных отделов головного мозга, расширение желудочков мозга, сглаживание плотности между белым и серым веществом мозга. (Y.Z. Wadghiri, E.M. Sigurdsson, M.Sadovski, J.I.Elliot, Y.Lee, H.Scholtsova, Ch. Ying Tang at al. 2003).

Именно у этой части больных родные и близкие замечают постепенное развитие апатии и депрессии, отмечается также личностная акцентуация, замедление психических процессов, сопровождающимися затруднениями в решении повседневных проблем. Изменения, как правило, связаны с изменениями в передней и задней мозго-

вых артерий и их территорий: районе таламуса; основания переднего мозга, базальных ганглиев, колена внутренней капсулы; гиппокампе (чаще всего при болезни Альцгеймера); мамиллярных органах; мосте.

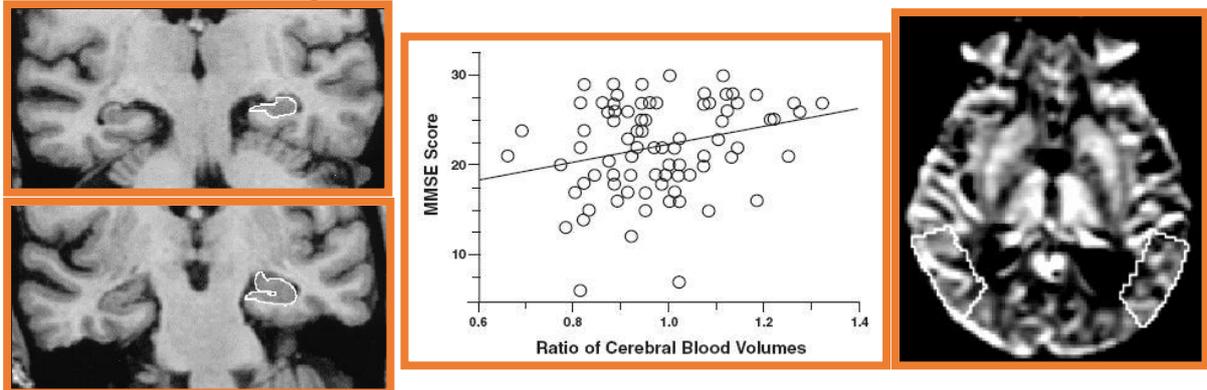


Рис. 5 Диагностика заболевания Альцгеймера. Определение объема гиппокампа (слева), определение объема кровотока (справа)

Наиболее подвержены сосудистой деменции лица с сосудистым поражением мелких церебральных сосудов(артериосклероз), артериовенозные

мальформации, аневризмы сосудов головного мозга.

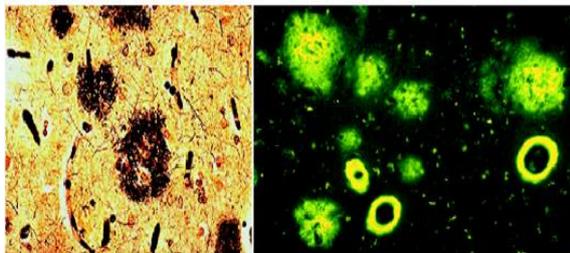


Рис. 6 Болезнь Альцгеймера. В структурах мозга определяются дегенеративные бляшки, сужение и деформация сосудов

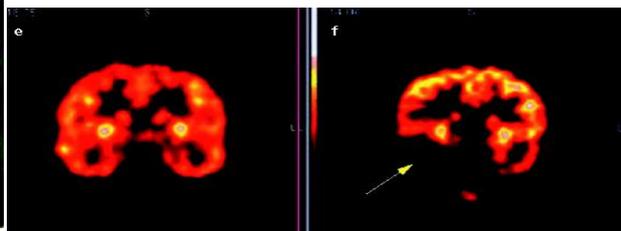


Рис. 7 Болезнь Альцгеймера. e) норма. f) ОФЭКТ-поражение гиппокампа.

Патоморфологической основой являются диффузные изменения белого вещества полушарий головного мозга и лакунарные инфаркты, в большинстве случаев множественные. При болезни Альцгеймера чаще всего страдает гиппокамп

4. Нейрофизиологические «биомаркеры» сосудистой деменции и болезни Альцгеймера

Нейрофизиологические «биомаркеры» сосудистой деменции и болезни Альцгеймера.

Патологические изменения на электроэнцефалограмме при болезни Альцгеймера отмечаются у большинства больных. Наиболее типичны: нарастание медленно-волновой активности (преимущественно ее α -диапазона, чаще низкой или средней амплитуды) и δ -активности, а также редукция ритма в виде снижения его амплитуды и сглаженности региональных различий по сравнению с возрастной нормой.

Выраженность β -активности, как правило, снижена. Довольно часто (у трети больных) наблюдаются генерализованные билатерально-синхронные α - и δ -волны, превышающие по амплитуде основную активность. Отмечалось нарастание медленно-волновой активности, степень его диагностической значимости колебалась от 68 до 91%. ЭЭГ-картирование – метод компьютерного анализа и отображения пространственной организации электрической активности головного мозга (топографическое ЭЭГ-картирование). Применение ЭЭГ-картирования при проспективном исследовании когорты больных с деменциями альцгеймеровского типа показало, что значительное усиление медленно-волновой и особенно δ -активности является тем ЭЭГ-параметром, который надежно коррелирует с диагнозом деменции альцгеймеровского типа. При сравнении групп больных с болезнью Альцгеймера и сенильной деменцией альцгеймеровского типа с идентичной тяжестью синдрома деменции были установлены различная топография спектральной ЭЭГ-мощности и различные тенденции ее динамики по мере утяжеления синдрома деменции. Следует отметить, что методы нейровизуализации не обеспечивают информацию о функции головного мозга, но тем не менее могут быть использованы для прогнозирования стадий деменции из-за ее неинвазивности и способности различать типы и тяжесть деменции. ЭЭГ может диагностировать два наиболее распространенные типы деменции (т. е. AD и VaD), поскольку оба эти типа являются кортикальными, а ЭЭГ отражает церебральные аномалии.

Многоразмерный когерентный анализ ЭЭГ позволяет количественно определить уровень кортико-кортикальных, кортико-субкортикальных связей и количественно оценить состояние когнитивных функций. Снижение множественной когерентности интерпретируется как ухудшение когнитивной функции.

Методы нейровизуализации не обеспечивают функциональную информацию о головном мозге в дополнение к их ограничению во временном разре-

шении; ЭЭГ обеспечивает высокое временное разрешение и, поэтому имеет решающее значение для изучения активности мозга. ЭЭГ полезна как инструмент клинической диагностики, но и как инструмент для прогнозирования стадий деменции из-за ее простоты использования, неинвазивности и способности различать типы и тяжесть деменции; ЭЭГ может диагностировать два наиболее распространенные типы деменции (т. е. AD и VaD), поскольку оба эти типа являются кортикальными, а ЭЭГ отражает скрытые церебральные аномалии.

Заключение.

Данные методы позволяют получить исключительно четкую картину сосудистого русла, причем как в 2D-, так и в 3D-проекции и соотнести её с костными структурами. Выявленные сосудистые нарушения не всегда сопровождаются когнитивными изменениями. Для их оценки следует применять целый комплекс дополнительных исследований: МРТ, ПЭТ/КТ, энцефалографию, реоэнцефалографию, клинические методы исследования.

Список литературы

1. Успенская, О. В., Яхно, Н. Н., & Белушкина, Н. Н. (2010). Нейрохимические маркеры нейродегенерации в ранней диагностике болезни Альцгеймера, сосудистой и смешанной деменции. Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова, 110(8), 36-40.
2. Захаров, В. В., & Яхно, Н. Н. (2005). Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте. Методическое пособие для врачей. М, 71.
3. Яхно, Н. Н., & Преображенская, И. С. (2003). Деменция с тельцами Леви. Неврологический журнал, 8(6), 4-11.
4. Маньковский, Н. Б., Бачинская, Н. Ю., Холин, В. А., & Полетаева, К. Н. (2006). Синдром умеренных когнитивных нарушений (mild cognitive impairment) у лиц старшего возраста. Украинский неврологический журнал, (1), 047-053.
5. Маркин, С. П. (2007). Нарушение когнитивных функций во врачебной практике. Методическое пособие.
6. Маркин, С. П. (2010). Современный подход к диагностике и лечению хронической ишемии мозга. РМЖ, 18(8), 445-450.
7. Дамулин, И. В. (2003). Дифференциальная диагностика и терапия деменций. Consilium medicum, 5(12), 721-726.
8. Дамулин, И. В. (2009). Вторичные деменции (когнитивные расстройства при травматических и опухолевых поражениях головного мозга, при инфекционных и аутоиммунных заболеваниях): методическое пособие для врачей. Москва, 31.
9. Дамулин, И. В. (2010). Сосудистая деменция: патогенез, диагностика и лечение. Фарматека, (7), 13-18.
10. Rocca, W. A., Hofman, A., Brayne, C., Breteler, M. M., Clarke, M., Copeland, J. R. & Jonker,

C. (1991). The prevalence of vascular dementia in Europe: facts and fragments from 1980–1990 studies. *Annals of neurology*, 30(6), 817-824.

11. Hachinski, V. C., Iliff, L. D., Zilhka, E., Du Boulay, G. H., McAllister, V. L., Marshall, J., & Symon, L. (1975). Cerebral blood flow in dementia. *Archives of neurology*, 32(9), 632-637.

12. Folstein, M. F., Maiberger, R., & McHugh, P. R. (1977). Mood disorder as a specific complication of stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 40(10), 1018-1020.

13. Morris J. C. (1993). The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*, 43(11), 2412–2414. <https://doi.org/10.1212/wnl.43.11.2412-a>

14. Tomlinson B. E. (1977). The pathology of dementia. *Contemporary neurology series*, 15, 113–153.

15. Hachinski, V. C., Lassen, N. A., & Marshall, J. (1974). Multi-infarct dementia: a cause of mental deterioration in the elderly. *The Lancet*, 304(7874), 207-209.

16. Emara, D. M. M., Mohamed, F. S. E. D., Abdullah, A. H., Ibrahim, M. A. H., Ibrahim, M. E., & Hassouna, E. M. (2014). Is diffusion weighted imaging adding value in diagnosis of focal hepatic lesions? Experience in 50 patients. *Alexandria Journal of Medicine*, 50(4), 287-301.

17. Sandson, T. A., Felician, O., Edelman, R. R., & Warach, S. (1999). Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in Alzheimer's disease. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 10(2), 166-171.

18. Bozzali, M., Falini, A., Franceschi, M., Cercignani, M., Zuffi, M., Scotti, G. & Filippi, M. (2002). White matter damage in Alzheimer's disease assessed in vivo using diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 72(6), 742-746.

19. Rose, S. E., Chen, F., Chalk, J. B., Zelaya, F. O., Strugnell, W. E., Benson, M., ... & Doddrell, D. M. (2000). Loss of connectivity in Alzheimer's disease: an evaluation of white matter tract integrity with colour coded MR diffusion tensor imaging. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 69(4), 528-530.

20. Head, D., Buckner, R. L., Shimony, J. S., Williams, L. E., Akbudak, E., Conturo, T. E., ... & Snyder, A. Z. (2004). Differential vulnerability of anterior white matter in nondemented aging with minimal acceleration in dementia of the Alzheimer type: evidence from diffusion tensor imaging. *Cerebral cortex*, 14(4), 410-423.

21. Hanyu, H., Sakurai, H., Iwamoto, T., Takasaki, M., Shindo, H., & Abe, K. (1998). Diffusion-weighted MR imaging of the hippocampus and temporal white matter in Alzheimer's disease. *Journal of the neurological sciences*, 156(2), 195-200.

22. Stahl, R., Dietrich, O., Teipel, S. J., Hampel, H., Reiser, M. F., & Schoenberg, S. O. (2007). White matter damage in Alzheimer disease and mild cognitive impairment: assessment with diffusion-tensor MR imaging and parallel imaging techniques. *Radiology*, 243(2), 483-492.

References

1. Uspenskaya, O. V., Yakhno, N. N., & Belushkina, N. N. (2010). Neurochemical markers of neurodegeneration in the early diagnosis of Alzheimer's disease, vascular and mixed dementia. *Journal of Neurology and Psychiatry. SS Korsakov*, 110 (8), 36-40.

2. Zakharov, V.V., & Yakhno, N.N. (2005). Cognitive disorders in old and old age. *Methodological guide for doctors*. M, 71.

3. Yakhno, N.N., & Preobrazhenskaya, I.S. (2003). Lewy body dementia. *Neurological Journal*, 8 (6), 4-11.

4. Mankovsky, N.B., Bachinskaya, N. Yu., Kholin, V.A., & Poletaeva, K.N. (2006). Mild cognitive impairment syndrome in older people. *Ukrainian Neurological Journal*, (1), 047-053.

5. Markin, S. P. (2007). Cognitive impairment in medical practice. *Toolkit*.

6. Markin, S.P. (2010). A modern approach to the diagnosis and treatment of chronic cerebral ischemia. *RMZh*, 18 (8), 445-450.

7. Damulin, I. V. (2003). Differential diagnosis and therapy of dementia. *Consilium medicum*, 5 (12), 721-726.

8. Damulin, I. V. (2009). Secondary dementia (cognitive disorders in traumatic and tumor lesions of the brain, in infectious and autoimmune diseases): a methodological guide for doctors. *Moscow*, 31.

9. Damulin, I. V. (2010). Vascular dementia: pathogenesis, diagnosis and treatment. *Pharmateca*, (7), 13-18.

10. Rocca, W. A., Hofman, A., Brayne, C., Breteler, M. M., Clarke, M., Copeland, J. R. & Jonker, C. (1991). The prevalence of vascular dementia in Europe: facts and fragments from 1980–1990 studies. *Annals of neurology*, 30 (6), 817-824.

11. Hachinski, V. C., Iliff, L. D., Zilhka, E., Du Boulay, G. H., McAllister, V. L., Marshall, J., & Symon, L. (1975). Cerebral blood flow in dementia. *Archives of neurology*, 32 (9), 632-637.

12. Folstein, M. F., Maiberger, R., & McHugh, P. R. (1977). Mood disorder as a specific complication of stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 40 (10), 1018-1020.

13. Morris J. C. (1993). The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*, 43 (11), 2412-2414. <https://doi.org/10.1212/wnl.43.11.2412-a>

14. Tomlinson B. E. (1977). The pathology of dementia. *Contemporary neurology series*, 15, 113-153.

15. Hachinski, V. C., Lassen, N. A., & Marshall, J. (1974). Multi-infarct dementia: a cause of mental deterioration in the elderly. *The Lancet*, 304 (7874), 207-209.

16. Emara, D. M. M., Mohamed, F. S. E. D., Abdullah, A. H., Ibrahim, M. A. H., Ibrahim, M. E., & Hassouna, E. M. (2014). Is diffusion weighted imaging adding value in diagnosis of focal hepatic lesions? Experience in 50 patients. *Alexandria Journal of Medicine*, 50 (4), 287-301.

17. Sandson, T. A., Felician, O., Edelman, R. R., & Warach, S. (1999). Diffusion-weighted magnetic

resonance imaging in Alzheimer's disease. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 10 (2), 166-171.

18. Bozzali, M., Falini, A., Franceschi, M., Cercignani, M., Zuffi, M., Scotti, G. & Filippi, M. (2002). White matter damage in Alzheimer's disease assessed in vivo using diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 72 (6), 742-746.

19. Rose, S. E., Chen, F., Chalk, J. B., Zelaya, F. O., Strugnell, W. E., Benson, M., ... & Doddrell, D. M. (2000). Loss of connectivity in Alzheimer's disease: an evaluation of white matter tract integrity with color coded MR diffusion tensor imaging. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 69 (4), 528-530.

20. Head, D., Buckner, R. L., Shimony, J. S., Williams, L. E., Akbudak, E., Conturo, T. E., ... & Snyder,

A. Z. (2004). Differential vulnerability of anterior white matter in nondemented aging with minimal acceleration in dementia of the Alzheimer type: evidence from diffusion tensor imaging. *Cerebral cortex*, 14 (4), 410-423.

21. Hanyu, H., Sakurai, H., Iwamoto, T., Takasaki, M., Shindo, H., & Abe, K. (1998). Diffusion-weighted MR imaging of the hippocampus and temporal white matter in Alzheimer's disease. *Journal of the neurological sciences*, 156 (2), 195-200.

22. Stahl, R., Dietrich, O., Teipel, S. J., Hampel, H., Reiser, M. F., & Schoenberg, S. O. (2007). White matter damage in Alzheimer disease and mild cognitive impairment: assessment with diffusion-tensor MR imaging and parallel imaging techniques. *Radiology*, 243 (2), 483-492.

DIFFUSION WEIGHTED IMAGES AND PET / CT IN THE DIAGNOSIS OF GASTRIC CANCER

Sokolov V.N.

*Doctor of Medical Sciences., Professor,
Head of the Department of Radiation Diagnostics, Therapy and Oncology
Odessa National Medical University,
Honored Worker of Science and Technology of Ukraine*

Sitnikova E.S.

head X-ray department of the Regional Clinical Hospital

Kostov M.C

X-ray department of the Regional Clinical Hospital.

Anischenko L.V.

*Assistant at the Department of Radiation Diagnostics, Therapy and Oncology
Odessa National Medical University*

Arbatskaya O.S.

*Assistant at the Department of Radiation Diagnostics, Therapy and Oncology
Odessa National Medical University*

Arbatskaya A.S.

*Clinical Resident of the Department of Radiation Diagnostics, Therapy and Oncology
Odessa National Medical University*

DOI: [10.24412/2701-8369-2021-6-2-40-48](https://doi.org/10.24412/2701-8369-2021-6-2-40-48)

ДИФФУЗИОННО-ВЗВЕШЕННЫЕ ИЗОБРАЖЕНИЯ И ПЭТ/КТ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЖЕЛУДКА

Соколов В.Н.

*д. мед. н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики, терапии и онкологии
Одесского национального медицинского университета,
Заслуженный деятель науки и техники Украины*

Ситникова Е.С.

зав. рентгенологическим отделением Областной клинической больницы

Костов М.С.

рентгенологическое отделение Областной клинической больницы

Анищенко Л.В.

*ассистент кафедры лучевой диагностики, терапии и онкологии
Одесского национального медицинского университета*

Арбатская О.С.

*ассистент кафедры лучевой диагностики, терапии и онкологии
Одесского национального медицинского университета*

Арбатская А.С.

*клинический ординатор кафедры лучевой диагностики, терапии и онкологии
Одесского национального медицинского университета*

Abstract

Analysis of the literature on the use of CT, DWI and PET / CT for the diagnosis of malignant diseases of the abdominal cavity (stomach cancer, cancer of the colon, lumbar abdominal cavity, etc.) is ambiguous and sometimes contradictory. In particular, it is difficult to diagnose stomach cancer, which remains the second most common cancer in the world.

The purpose of this work is to study the diagnostic capabilities of the DWI method and compare it with the diagnostic characteristics of multislice computed tomography (CST) and PET / CT 18F-FDG in the diagnosis of stomach cancer and gastric lymphoma.

Materials and methods

Measured the signal intensity in the DWI series and calculated the diffusion coefficient (ADC) values. DWI is based on the registration of changes in the nature of the Brownian movement of water molecules in various pathological processes.

PET / CT was performed using a radioactive isotope labeled with fluorine-18-deoxyglucose (FDG), a method that allows visualization and quantification of glucose metabolism in tumor tissues.

Results

The results show that DWI has higher sensitivity, but shows lower specificity than 18F-FDG PET / CT. DWI is generally more effective than PET / CT 18F-FDG for preoperative diagnosis and is an adjunctive imaging modality, while PET / CT 18F-FDG has limited applicability for preoperative development.

At the same time, PET / CT offers a significant advantage in improving routine diagnostics, therapeutic monitoring of the patient, and monitoring response to treatment.

In patients with surgical complications of gastric cancer with invasion of other organs, CT allowed us to determine the tactics of managing patients with further planning the volume of surgical intervention.

Аннотация

Анализ литературных источников, посвященных использованию методов КТ, диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) и ПЭТ/КТ для диагностики злокачественных образований брюшной полости (рака желудка, рака толстой кишки, лимфом брюшной полости и др.), имеют неоднозначный, а иногда даже противоречивый характер. Особенно затруднительна диагностика рака желудка, который остается вторым по распространенности раком в мире.

В этой статье описывается система постановки диагноза рака желудка - TNM (опухоль-узел-метастаз) и его клиническое значение. Обсуждаются и иллюстрируются относительные преимущества и ограничения КТ, ДВИ и ФДГ ПЭТ в стадии предварительной обработки и в мониторинге реакций на терапию при раке желудка.

Цель работы: изучить диагностическую возможность метода ДВИ и сравнить ее с диагностической характеристикой мультиспиральной компьютерной томографии (МКТ) и ¹⁸Ф-ФДГ ПЭТ / КТ в диагностике рака желудка.

Материалы и методы

Измерялась интенсивность сигнала в серии ДВИ изображений и рассчитывались значения коэффициента диффузии (ADC).

ДВИ основан на регистрации изменений в характере броуновского движения молекул воды в различных патологических процессах.

ПЭТ/КТ проводился с использованием меченой радиоактивным изотопом фтор-18-дезоксиглюкозы (ФДГ) – метод, который позволяет визуализировать и количественно оценивать метаболизм глюкозы в опухолевой ткани.

Результаты и выводы

Полученные результаты свидетельствуют о том, что ДВИ имеет более высокую чувствительность, но более низкую специфичность, чем ¹⁸Ф-ФДГ ПЭТ / КТ. В целом, ДВИ эффективнее, чем ¹⁸Ф-ФДГ ПЭТ / КТ для предоперационной постановки диагноза и представляет собой дополнительный метод визуализации, тогда как ¹⁸Ф-ФДГ ПЭТ / КТ имеет ограниченную полезность для предоперационной диагностики. В то же время ПЭТ / КТ дает существенное преимущество в улучшении диагностики и терапевтического наблюдения за пациентами, осуществляет мониторинг реакций на лечение.

Keywords: signal strength in DWI series, PET / CT, assessment of metabolism in tumor tissue.

Ключевые слова: интенсивность сигнала в серии изображений ДВИ, ПЭТ / КТ в оценке метаболизма глюкозы в опухолевой ткани.

Введение

Несмотря на то, что за последние 50 лет заболеваемость и смертность резко снизились, рак желудка (РЖ) остается четвертым по распространенности раком и занимает второе место в мире как причина смертельных случаев, связанных с раком и с плохим прогнозом. Разнообразие терапевтиче-

ских вариантов, доступных для РЖ, таких как радикальная резекция, эндоскопическая подслизистая диссекция и неoadъювантная химиотерапия, делает точную предоперационную TNM-стадию необходимой для пациентов с раком желудка. Оценка лимфатических узлов имеет решающее значение для стратегии лечения и определения прогноза у пациентов с этой патологией. В случаях без отдаленных

метастазов, расширенная лимфаденэктомия, основанная на точной локализации лимфатических узлов, является важной процедурой в радикальной гастрэктомии, которая может улучшить исход для пациентов с РЖ. По данным Японской Ассоциации рака желудка для дифференцированного раннего РЖ T1a без метастазов в лимфатические узлы указывается эндоскопическая резекция или частичная резекция плюс лимфаденэктомия.

При наличии корреляции размера опухоли, степени проникновения и тромба сосудистой опухоли, метастазы в лимфатические узлы рассматриваются как ключевой независимый предиктор рецидива и являются одним из показаний к адьювантной химиотерапии у пациентов с РЖ. Статистически, 5-летняя выживаемость (после хирургического лечения) у пациентов с нулевой стадией РЖ составляет 86,1%, тогда как показатели выживаемости у пациентов с N1, N2 и N3 РЖ резко снижаются до 58,1%, 23,3% и 5,9%, соответственно. Поэтому, точная предоперационная оценка лимфатических узлов может способствовать выбору кандидатов на неoadьювантную химиотерапию, оптимизировать стратегию радикальной хирургии и прогнозировать результат.

Исходя из этого, было крайне важно установить стадию заболевания путем выявления регионарных и отдаленных метастазов для определения стадии заболевания рака желудка. Был использован ряд методов исследования, кроме традиционных методик: ДВИ и ПЭТ / КТ, кроме КТ и МРТ.

Известно, что ДВИ сигнал состоит из движения молекул воды во внеклеточном, клеточных и внутрисосудистом пространствах. Степень диффузионных ограничений в биологических тканях коррелирует с целостностью клеточных мембран и клеточного состава тканей. Диффузия не зависит от времени релаксации и является независимым фактором, влияющим на контраст изображения (Hopkins, S., Yang, G) Для оценки сигнала от молекул

воды в различных средах с целью определения характеристик ткани используются сенсбилизирующие диффузионные градиенты.

Время, за которое протоны возвращаются к состоянию равновесия после воздействия на них электромагнитным импульсом, называется временем релаксации. Оно различно у здоровых и патологических тканей и зависит от окружающих молекул и атомов. На основе этой разницы строятся МР-изображения. Различают два основных времени релаксации – T1 и T2. T1 – это время, за которое спины 63% протонов возвращаются к равновесному состоянию. T2 – это время, за которое спины протонов сдвигаются по фазе (расфазированы) под действием соседних протонов.

ИКД в разных тканях:

Примерные значения	($\times 10^{-3}$ s/mm ²)
Доброкачественные опухоли	> 1.5 ;
Солидные формы рака (первичные и метастатические, в том числе лимфоузлы):	0 - 1.1

Материал и методы исследования

При изучении диффузно-взвешенных изображений нами использовался МРТ томограф Toshiba Vantage Atlas 1.5T, КТ-64 срезовый фирмы Тошиба.

Прорастание рака в стенку желудка, которое визуализировалось при КТ, было классифицировано следующим образом: при поражениях T1 и T2 инвазия ограничена стенкой желудка, внешняя граница гладкая. В очагах T3 серозный контур становится размытым, и участки с увеличенным затуханием можно видеть в перигастральном жире. При поражениях T4 распространение опухолей часто происходит через связочные и перитонеальные пространства в соседние органы.

Метод ПЭТ / КТ был использован с применением 2-дезоксиглюкозы при вышеперечисленной патологии.

Результаты и обсуждение

На рис. 1, 2, 3 представлен рак малой кривизны желудка с метастазом вдоль малой кривизны. Метастаз виден более отчетливо при ДВИ, чем при использовании МРТ.

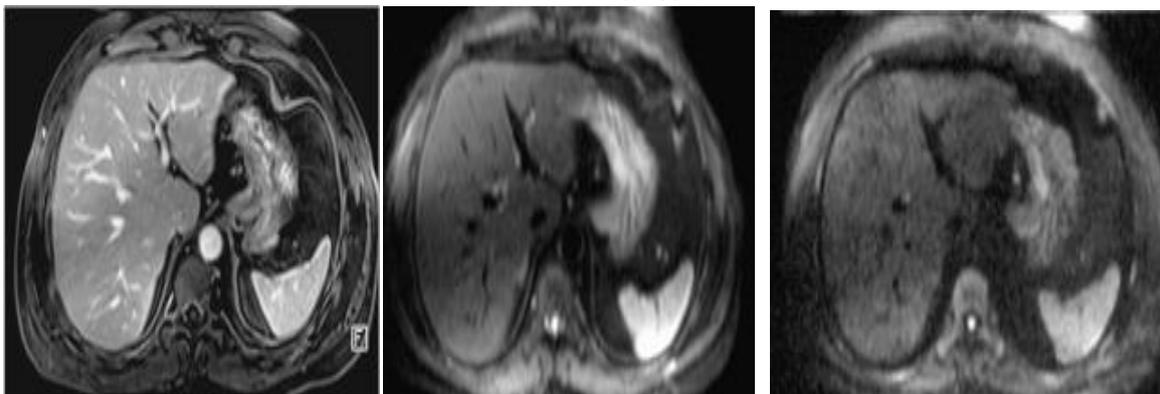


Рис. 1-3 Рак малой кривизны желудка с метастазом вдоль малой кривизны

Рис.1КТ

Рис.2 МРТ

Рис.3 ДВИ

Чувствительность к воде определяется градиентом диффузии b-фактора (s / mm^2). Чем больше значение b тем более чувствительны диффузно-

взвешенные изображения (как правило, в последовательности используется диффузно-взвешенное изображение с фактором градиента $b = 50, 400, 800, 1000$ (s / mm^2)).

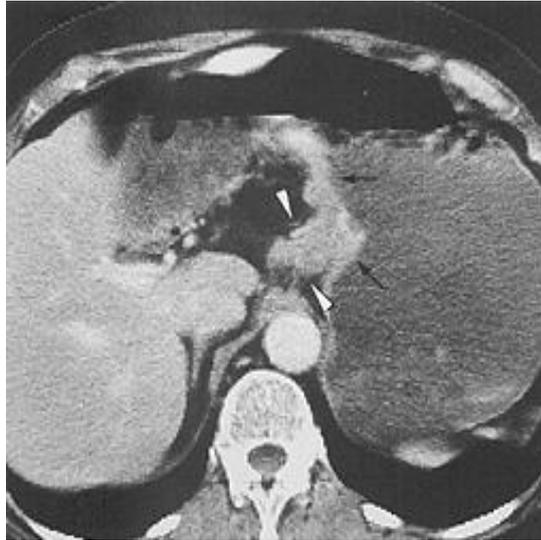


Рис. 4 КТ опухоли.

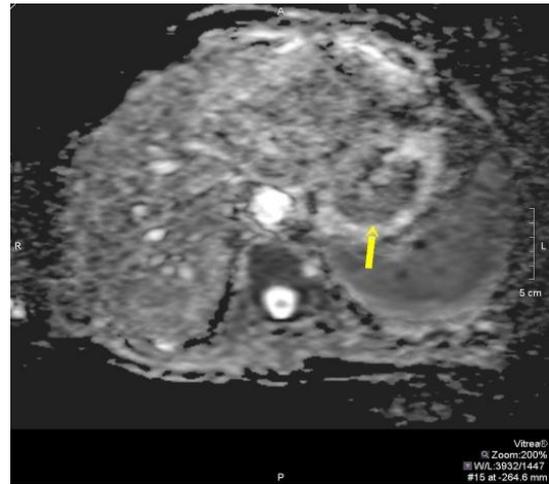


Рис. 5 ДВИ опухоли.

Рис. 4, 5 КТ и ДВИ злокачественной опухоли в средней трети тела желудка при значениях $b = 0, 500, 800$ (s/mm^2).

ДВИ более отчетливо отображает множественные метастазы в брюшной полости (ДВИ $b = 400$ s/mm^2).

На рис. 6-8 представлены изображения злокачественной опухоли выходного отдела желудка с метастазами в брюшную полость.



Рис. 6 КТ опухоли выходного отдела желудка.

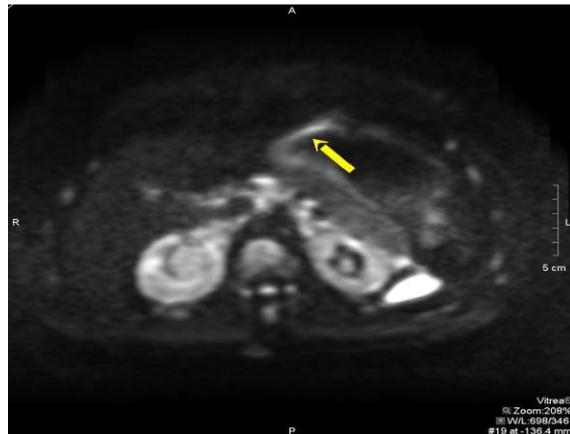


Рис. 7 ДВИ опухоли того же пациента.

Опухоли желудка в данных исследованиях характеризовались высокой интенсивностью сигнала. Средние величины ИКД нормальной стенки же-

лудка были 1.448 ± 0.33 SD mm^2/s , для опухоли желудка 0.894 ± 0.32 SD mm^2/s , т.е. были значительно ниже, чем над неизменными стенками желудка.

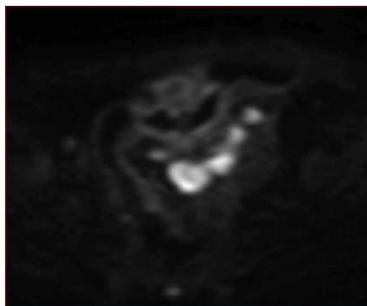


Рис. 8 Метастазы в брюшной полости более информативно видны при ДВИ.

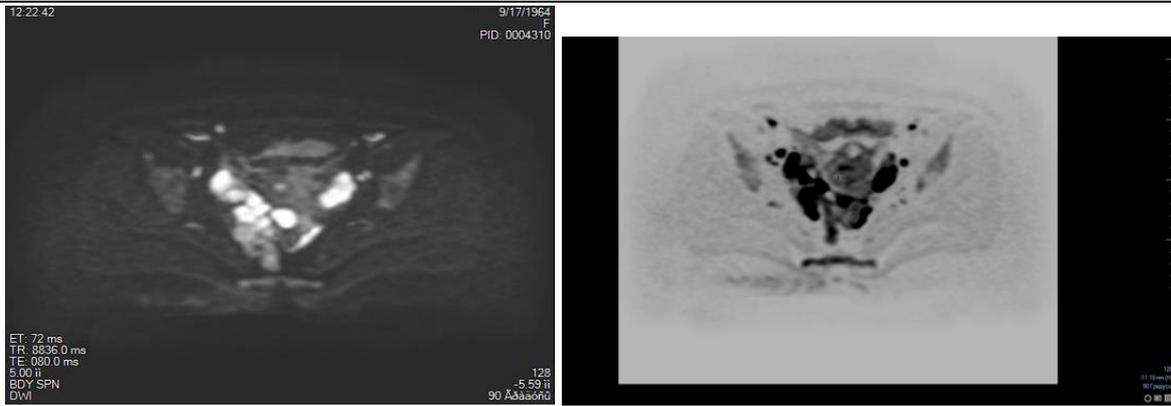


Рис. 9-10 Карциноматоз брюшины – отчетливо видно множественное метастазирование брюшины при использовании ДВИ и ПЭТ.

Таким образом, на основании собственного опыта и просмотренного материала нами не было выявлено каких-либо различий между ДВИ, КТ и МРТ изображений относительно их способности обнаружения стадий рака желудка и опухолей других органов. Тем не менее, ДВИ может обнаруживать перитонеальное распространение процесса, более четко выявлять метастазы в печени и лимфатических узлах, способно обнаружить рецидив заболевания раньше, чем обычные методы визуализации, а также более эффективно контролировать реакцию у больных с метастатическим процессом. ДВИ имеет потенциал, чтобы быть клинически эффективным для оценки предоперационной ТМН стадии рака желудка. Мы считаем, что он может быть добавлен к обычным КТ и магнитно-резонансным томографическим (МРТ) исследованиям.

¹⁸Ф-ФДГ ПЭТ / КТ с 2-дезоксидезокси-[¹⁸Ф]-фтор-д-глюкозой (ФДГ) признана более полезным диагностическим методом в клинической онкологии. ФДГ ПЭТ позволяет сканировать больший объем, чем при использовании КТ. Несмотря на то, что ФДГ ПЭТ не является подходящей диагностической процедурой первой линии при выявлении рака желудка и не помогает в постановке диагноза опухоли, она может сыграть ценную роль в обнаружении отдаленных метастазов в печени, легких, надпочечниках, яичниках и скелете. ФДГ ПЭТ также может быть полезен при наблюдении за пациентами, проходящими химиотерапию, поскольку этот метод позволяет идентифицировать ранний от-

вет на лечение. Необходимы дальнейшие исследования для определения эффективности ФДГ ПЭТ в выявлении локальных метастазов в узлах и в перитонеальном пространстве. Тем не менее, комбинированное использование КТ и ПЭТ может быть полезным в предоперационной постановке диагноза рака желудка и в терапевтическом мониторинге пораженных пациентов.

При истинной ПЭТ диагностике злокачественные опухоли характеризуются повышенным метаболизмом глюкозы. ПЭТ с использованием меченой радиоактивным изотопом фтором (ФДГ-6-фосфат) позволяет визуализировать и количественно оценивать метаболизм глюкозы в опухолевой ткани.

Ниже приведен ряд исследований, оценивающих роль ПЭТ/КТ в диагностике рака желудка, констатируя его метастазирование в регионарные и отдаленные лимфоузлы, сальник, брюшину и отдаленные органы.

КТ показывает рак малой кривизны желудка с изъязвлением. На рис. 22 представлен рак I-й стадии (прорастание слизистой с подслизистой), на рис. 23 – рак II-й стадии (опухоль прорастает мышечную оболочку). ПЭТ/КТ интенсивность поглощения глюкозы в опухоли I-й и II-й стадии несколько хуже, чем при КТ с контрастированием. Разрешение ПЭТ ограничено по объему, усреднением метаболического сигнала, с усредненным поглощением глюкозы. Однако четче видны метастазы в брюшной полости.

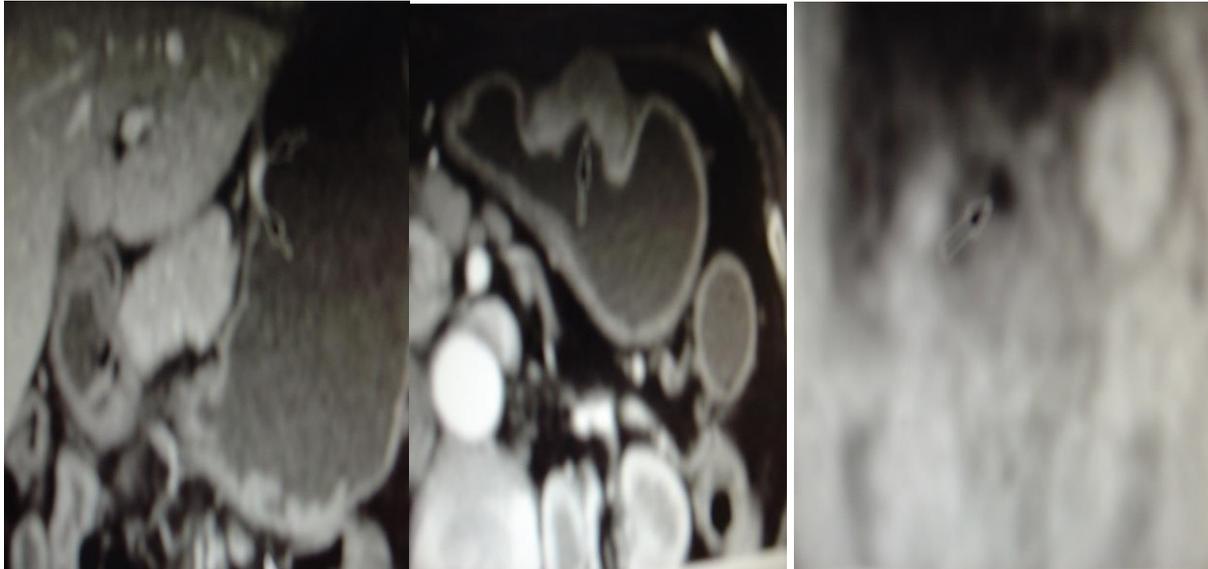


Рис. 11-12-13 КТ: рак малой кривизны желудка с изъязвлением.

Рис. 11 КТ: рак желудка I-й стадии

Рис. 12 КТ: рак желудка II -й стадии

13 КТ: рак желудка с демонстрацией лимфоузла (белая стрелка).

Диагноз метастаза в лимфатические узлы может быть затруднен, если используются только критерии размера. Осевое ПЭТ-сканирование показывает заметное поглощение ФДГ в лимфатических

узлах брюшной полости, что указывает на их метастазирование.



Рис. 14 КТ: метастаз смежный с левой желудочной артерией.

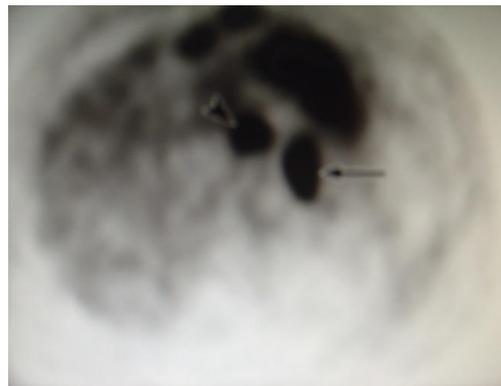


Рис. 15 ПЭТ/КТ: группа метастазов брюшной полости



Рис. 16 КТ: рак проксимального отдела желудка. Метастазы вдоль малой кривизны желудка плохо дифференцируются.

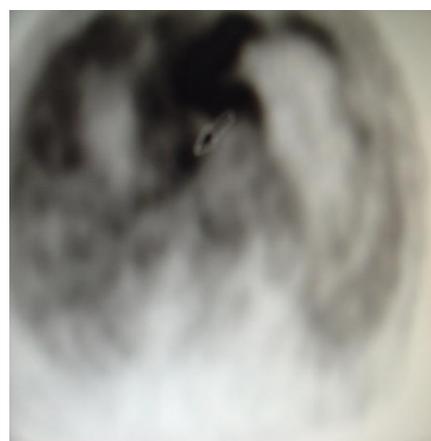


Рис. 17 ПЭТ/КТ: выраженное накопление глюкозы над опухолью; отчетливо выявляются метастазы вдоль малой кривизны желудка (стрелка).

На рис. 16-17 представлены метастазы в лимфатических узлах в брюшной полости, а на рис. 18-19 - двусторонние надключичные лимфатические

узлы (стрелки) диаметром менее 1 см. ПЭТ сканирование показывает лимфатические узлы (стрелки) с повышенным поглощением ФДГ. Метастатическое участие было подтверждено при биопсии.

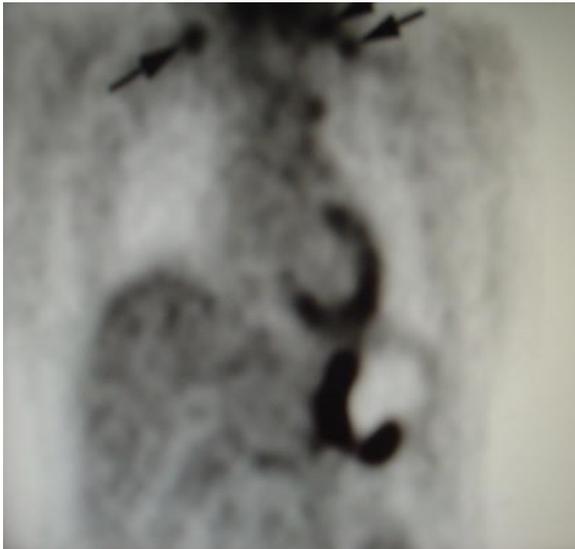


Рис. 18 ПЭТ/КТ поражения над- и подключичных лимфатических узлов метастатическим процессом

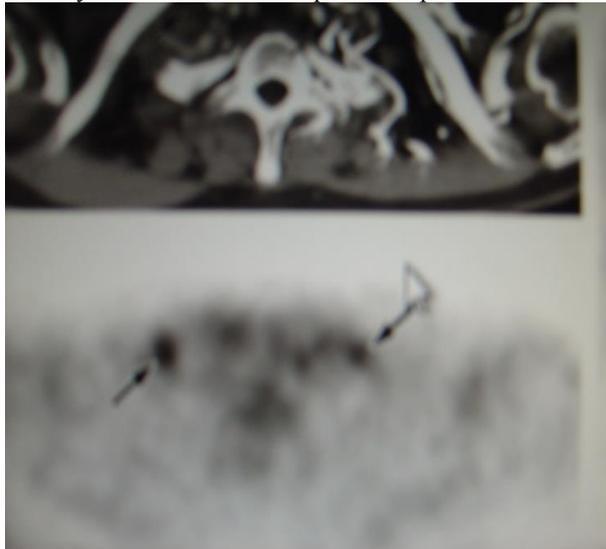


Рис.19-20 более отчетливая локализация поражений

Рис. 21-22 Метаболизм надключичных лимфатических узлов у 44-летней женщины с диагнозом рак желудка

Было установлено, что на накопление радиоактивной глюкозы, в первую очередь, влияет гистологический подтип рака. Накопление в аденокарциномах кишечного типа - выше, диффузного типа - ниже. В перстневидных и муцинозных опухолях

глюкоза накапливается значительно слабее. Однако, разница между подгруппами не достигала значительного уровня. Относительно слабо накапливается глюкоза в фиброзных тканях, особенно при *cancer linitis*.

На рис. 21 – 22 показана перстневидно-клеточная карцинома без значительного поглощения ФДГ у 30-летней женщины с диагнозом рак желудка.



Рис. 21 КТ: диффузное утолщение почти всей стенки желудка (наконечники стрелок) из-за *linitis plastica*.

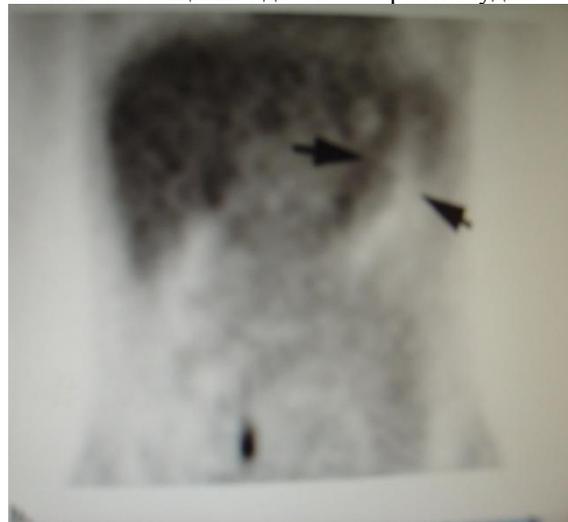


Рис. 22 Корональная ПЭТ: отсутствие заметного накопления ФДГ в желудке (стрелки).

Наличие перитонеального метастазирования и асцита является крайне неблагоприятным прогностическим фактором. Такое знание позволяет хирургу решить, следует ли проводить операцию или избежать выполнения ненужной лапаротомии. КТ

остается методом выбора для предоперационного диагноза перитонеального карциноматоза. Тем не менее, перитонеальный карциноматоз часто обнаруживается только при использовании ПЭТ / КТ.



Рис. 23 КТ с контрастированием: перитонеальный узел в пельвикальном перитонеуме (маленькие стрелки).

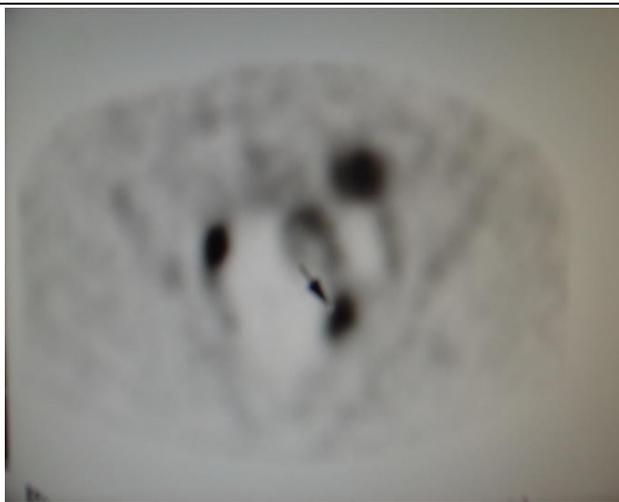


Рис.24 Фокус усиления ФДГ при той же локализации.

Рис. 24 Перитонеальный карциноматоз при использовании ПЭТ/КТ.

При раке желудка чувствительность при использовании ПЭТ/КТ - ниже, чем при исполь-

зовании КТ. Однако, специфичность и точность в выявлении рака желудка - выше, чем при использовании КТ.

Таблица 1.

Показатели чувствительности, специфичности и точности при КТ и ФДГ-ПЭТ/КТ.

Вид исследования	Чувствительность	Специфичность	Точность	PPV	NPV
КТ	83.3%	75%	57.1%	87.5%	66.6%
ФДГ-ПЭТ	64.3%	100%	80%	100%	89%

PPV - положительная прогностическая ценность. NPV - отрицательная прогностическая ценность. Нами также использовалась КТ в диагностике хирургических осложнений раков желудка. Было обследовано 50 пациентов. При проведении исследований было выявлено прободение в брюшную полость и перфорация у 19 пациентов, стенозы выявлялись у 3-х пациентов с раком проксимального отдела и у 6 пациентов с раками выходного отдела желудка. Прорастание в другие органы и ткани было определено у 13 пациентов, у которых в дальнейшем был расширен объем оперативного вмешательства. Осложнения на КТ не определялись у 9 пациентов,

Выводы

В работе сопоставлено диагностическое значение диффузионно-взвешенной визуализации (ДВИ) и ^{18}F -фтордезоксиглюкозной позитронно-эмиссионной томографии / компьютерной томографии (^{18}F -ФДГ ПЭТ/КТ) для N-постановки диагноза рака желудка лимфомы желудка. Чтобы лучше понять диагностическую ценность ДВИ и ПЭТ/КТ для N-стадий, в качестве сравнительного метода применялась мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ). Сравнение двух методов показало, что ДВИ имеет более высокую чувствительность, но не имеет разницы в специфичности. ДВИ проявлял более высокую чувствительность, но более низкую специфичность, чем МСКТ, а ^{18}F -ФДГ

ПЭТ/КТ имела более низкую чувствительность и эквивалентную специфичность.

В целом, ДВИ лучше, чем ^{18}F -ФДГ ПЭТ/КТ для предоперационной N-постановки диагноза. ПЭТ/КТ дает существенное преимущество в улучшении диагностики и наблюдения в процессе терапии за пациентами, осуществляет мониторинг реакций на лечение.

С учетом полученной в последнее время информации эти методики могут быть использованы на всех этапах диагностики злокачественных опухолей брюшной полости, в том числе на ранней стадии.

Недостатком ПЭТ/КТ является низкая специфичность при диагностике разных типов опухолей, ложноположительные результаты, обусловленные воспалением, либо грануляционными изменениями.

У пациентов с хирургическими осложнениями рака желудка с прорастаниями в другие органы КТ позволило определить тактику ведения пациентов с дальнейшим планированием объема оперативного вмешательства.

Литература

1. Котляров П.М., Сергеев Н.И. Егорова, Е.В. Магнитно-резонансная томография в диагностике распространенности рака прямой и сигмовидной кишки. *Russ. Electron. J. of Radiology*, Москва. 2016, сс.44-45

2. Ростовцева Т.М., Ананьева Н.И., Кармазановский Г.Г., Васильев С.В., Смирнова Е.В., Ежова Р.В. Предоперационное стадирование рака прямой кишки. Специализированный протокол магнитно-резонансной томографии. Russian Electronic Journal of Radiology, Москва. 2016. сс.61-63
3. Соколов В.Н., Ситникова Е.С. ДВИ И ПЕТ/КТ в диагностике онкологической патологии брюшной полости. Russian Electronic Journal of Radiology, Москва. 2016. сс.53-54
4. Годованец Б.И., Шевчук М.Г., Погрибный И.П. Перфорация раковой опухоли желудка. Клиническая хирургия, 1983, 5: 7-10
5. Гостищев В.К., Сажин В.П., Авдошенко А.Л. Перитонит. Медицина, 1992
6. Давыдов М.И., Комов Д.В., Лотоков А.М., Комаров И.Г., Лескин А.П. Неотложная помощь при осложненном раке желудка. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2006; 17(3): 21-24.
7. Савельев В.С., Филимонов, М.И., Гельфанд Б.Р., Классификационно-диагностическая схема перитонита, М., 2006.
8. Choi J.Y., Shim K.H., Kim S.E., Jung H.K., Jung S.A., Yoo K. The clinical value of 18F-fluorodeoxyglucose uptake on positron emission tomography / computed tomography for predicting regional lymph node metastasis and non-curative surgery in primary gastric carcinoma. Korean J. Gastroenterol, 2014. vol.64, no. 6, pp.340-347.
9. De Potter, T., Flamen, P., Van Cutsem, E. et al. Whole-body PET with FDG for the diagnosis of recurrent gastric cancer. Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging, 2001. vol.29, pp.525-529.
10. Choi J.Y., Shim K.H., Kim S.E., Jung H.K., Jung S.A., Yoo K. The clinical value of 18F-fluorodeoxyglucose uptake on positron emission tomography / computed tomography for predicting regional lymph node metastasis and non-curative surgery in primary gastric carcinoma. Korean J. Gastroenterol, 2014. vol.64, no. 6, pp.340-347.
11. Hopkins, S, Yang, G.Y. FDG PET imaging in the staging and management of gastric cancer. J. Gastrointest Oncol. Mar. 2011. vol.2, no. 1, pp.39-44. doi: 10.3978/j.issn.2078-6891.2010.004.
12. Joon S.L., Mi J.Y., Myeong-Jin K., Woo J.H., Mi-Suk P., Jin-Young Ch., Tae-Sung K., g H.N., Ki W.K. CT and PET in stomach cancer: preoperative staging and monitoring of response to therapy. Radio Graphics, 2006. vol.26, pp.143-156.
13. Ergul E Gozetlik E.O/ Emergency spontaneous gastric perforations: ulcer versus cancer. Langanbecks Arch Surg. 2009; 394;(4):643-646 [https://doi.org/10,1007/s00423-008-0331-5](https://doi.org/10.1007/s00423-008-0331-5).
14. Mahar AL et al., Surgical management of gastric perforation in the setting of gastric cancer. Gastric Cancer. 2012; 15(Suppl.); S 146-S152. <https://doi.org/10.1007/s10120-011-0095-4>.
1. Kotlyarov P.M., Sergeev N.I., Egorova E.V. Multispiral'naya komp'yuternaya tomograficheskaya kolonografiya i virtual'naya kolonoskopiya v vyavlenii obrazovaniy obodochnoy kishki. [Multispiral computed tomography colonography and virtual colonoscopy in the detection of colon formations] Russian Electronic Journal of Radiology, Moscow, 2016. (In Russ.)
2. Kotlyarov P.M., Sergeev N.I., Egorova E.V. Magnitno-rezonansnaya tomografiya v diagnostike raspros-tranennosti raka pryamoy i sigmoidnoy kishki. [Magnetic resonance imaging in diagnosis of the prevalence of cancer of the rectum and sigmoid colon]. Russian Electronic Journal of Radiology, Moscow. 2016, pp. (In Russ.)
3. Sokolov V.N., Sitnikova E.S. DWI and PET / CT in the diagnosis of oncological pathology of the abdominal cavity. Russian Electronic Journal of Radiology, Moscow. 2016. pp. 53-54
4. Rostovtseva, T.M., Ananyeva, N.I., Karma-zanovskiy, G.G., Vasilyev S.V., Smirnova, E.V., Yehova, R.V. Predoperatsionnoye stadirovaniye raka pryamoi kishki. Specializirovanniy protokol magnitno-rezonansnoy tomografii. [Pre operational staging of colon cancer. Specialized protocol of MRT.] Russian Electronic Journal of Radiology, Moscow. 2016. сс.61-63
5. Godovanets B.I., Shevchuk M.G., Pogribny I.P. Perforation of gastric cancer. Clinical Surgery, 1983, 5: 7-10
6. Gostishchev V.K., Sazhin V.P., Avdovenko A.L. Peritonitis. Medicine, 1992
7. Davydov M.I., Kaomov D.V., Lotokov A.M., Komarov I.G., Leskin A.P. Neither false aid for complicated stomach cancer. Bulletin of the Russian Oncology Center N.N. Blokhin RAMS, 2006; 17 (3): 21-24.
8. Saveliev V.S., Filimonov M.I., Gelfand B.R. Classification and diagnostic scheme of peritonitis, M., 2006
9. Choi J.Y., Shim K.H., Kim S.E., Jung H.K., Jung S.A., Yoo K. The clinical value of 18F-fluorodeoxyglucose uptake on positron emission tomography / computed tomography for predicting regional lymph node metastasis and non-curative surgery in primary gastric carcinoma. Korean J. Gastroenterol, 2014. vol.64, no. 6, pp.340-347.
10. De Potter, T., Flamen, P., Van Cutsem, E. et al. Whole-body PET with FDG for the diagnosis of recurrent gastric cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2001. vol.29, pp.525-529.
11. Hopkins, S, Yang, G.Y. FDG PET imaging in the staging and management of gastric cancer. J. Gastrointest Oncol. Mar. 2011. vol.2, no.1, pp.39-44. doi: 10.3978/j.issn.2078-6891.2010.004.
12. Joon S.L., Mi J.Y., Myeong-Jin K., Woo J.H., Mi-Suk P., Jin-Young Ch., Tae-Sung K., Jong D.L. Sung H.N. Ki W.K. CT and PET in stomach cancer: preoperative staging and monitoring of response to therapy. Radio Graphics, 2006. vol.26, pp.143-156.
13. Ergul E Gozetlik E.O/ Emergency spontaneous gastric perforations: ulcer versus cancer. Langanbecks Arch Surg. 2009; 394;(4):643-646 [https://doi.org/10,1007/s00423-008-0331-5](https://doi.org/10.1007/s00423-008-0331-5).
14. Mahar AL et al., Surgical management of gastric perforation in the setting of gastric cancer. Gastric Cancer. 2012; 15(Suppl.); S 146-S152. <https://doi.org/10.1007/s10120-011-0095-4>.

References

ABOUT SOME KINDS OF HELP FOR CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH ONCOLOGICAL DISEASES**Suetina O.A.***PhD, MD, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Adolescents' Psychiatry, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Kashirskoe highway, 34.***Kravchenko N.E.***PhD, MD, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Adolescents' Psychiatry, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Kashirskoe highway, 34.*DOI: [10.24412/2701-8369-2021-6-2-49-51](https://doi.org/10.24412/2701-8369-2021-6-2-49-51)**О НЕКОТОРЫХ ВИДАХ ПОМОЩИ ДЕТЯМ И ПОДРОСТКАМ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ****Суетина О.А.***кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, отдел по изучению проблем подростковой психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия***Кравченко Н.Е.***кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, отдел по изучению проблем подростковой психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия***Abstract**

The article discusses the issues of interdisciplinary interactions and the possibilities of therapy in the process of treating minors suffering from cancer.

Аннотация

В статье обсуждаются вопросы междисциплинарных взаимодействий и возможностей терапии в процессе лечения страдающих онкологическими заболеваниями несовершеннолетних.

Keywords: pediatric oncology; psychiatry; mental disorders in children and adolescents**Ключевые слова:** онкопедиатрия, психиатрия, психические расстройства у детей и подростков.

Мультидисциплинарность является важной методологической проблемой и одной из значимых характеристик современной медицинской науки, затрагивая многие её отрасли. Эти слова справедливо можно отнести и к онкопедиатрии, впечатляющие успехи которой во многом связаны с внедрением разнообразных новых методов терапии, обеспечивающих излечение семи из десяти вновь выявленных случаев смертельно опасного заболевания. Множество проблем, с которыми приходится иметь дело онкопедиатрам, не ограничивается только вопросами лечения злокачественного заболевания, но и подразумевает необходимость решать сопутствующие задачи, связанные с психологическими реакциями, нарушениями адаптации и социального функционирования несовершеннолетних пациентов и их родителей или опекунов.

Страдания детей, пораженных тяжелым недугом, не ограничиваются исключительно соматическими симптомами, при онкологическом процессе психическое и биологическое тесно переплетаются, оказывая влияние друг на друга. Исследователи данной проблематики единодушны во мнении, что психические расстройства у пациентов с онкологическими заболеваниями являются не только частыми, но и утяжеляющими течение и прогноз основного заболевания, значительно снижающими качество жизни больного и членов его семьи [1,2,3] Данное положение вещей справедливо диктует

необходимость объединения усилий разных специалистов, участвующих в терапевтическом процессе на разных его этапах.

Цель нашего сообщения – обобщение многолетнего опыта наблюдения с позиций психиатра больных от 2 до 18 лет с онкологической патологией на разных этапах противоопухолевой терапии.

Материал и методы. Дети и подростки от 2 до 18 лет, страдающие солидными опухолями и онкогематологической патологией на разных этапах болезни. Применялись клинико-психопатологический, психологический, катamnестический методы исследования с привлечением данных меддокументации, сведений от родителей, персонала.

Результаты. Уже в самом начале процесса уточняющих диагностических обследований и с первых дней госпитализации в онкологический стационар несовершеннолетние пациенты, а также и члены их семей погружались в тяжелую стрессовую ситуацию, связанную с возникновением смертельно опасного телесного недуга. Череду стрессогенных событий приводила к развитию психогенно обусловленных состояний, большая часть которых (87%) отвечала критериям клинического понятия «расстройство адаптации» (F43.2 согласно МКБ-10). Только в небольшом числе случаев наряду с психогенной могла присутствовать более тяжелая

коморбидная психическая патология, либо имевшая место до развития онкологического заболевания, либо провоцированная им.

Возраст ребенка играл существенную роль в восприятии значимости тех или иных стрессовых обстоятельств и таким образом, определял круг расстройств, формирующих психогенный симптомокомплекс, а возрастная модификация картины психогенных синдромов была сопряжена со сменой по мере взросления «уровней патологического нервно-психического реагирования» (В.В. Ковалев).

В младшей возрастной группе наиболее стрессогенными являлись факторы «повседневной бытийной реальности» – ограничение активности (игровой, моторной), разлука с матерью, разнообразные процедуры, болезненные манипуляции, воздействие которых приводило к развитию психогенно обусловленных страхов, состояний тревоги и вторичных по отношению к ним нарушений настроения и поведения. Среди подростков факт смертельно опасной болезни преломлялся в сознании, прежде всего, как угроза успешному будущему. При этом, чем старше был подросток, чем более полно осознавалась опасность заболевания, тем более высокую ступень в иерархии психотравмирующих обстоятельств занимал собственно фактор тяжелой болезни, который воспринимался как угрожающий не только в настоящей жизни, но и имеющий негативное влияние на будущее. В отличие от детей у старших подростков расстройства адаптации приближались к описанным у взрослых онкологических больных нозогенным состояниям, развивающимся вслед за манифестацией опасного соматического страдания при осознании его угрозы для жизни.

Психолого-психиатрическая помощь определялась этапами терапевтического процесса. Задачами психиатров, работающих в детской онкологии, являлось не только обнаружение, нозологическая квалификация, лечение психических расстройств и психотерапия (как пациентов, так и их родителей), но и психообразовательная работа с участвующими в терапевтическом процессе врачами для формирования более глубокого взаимопонимания и согласованных действий.

На этапах диагностики, активного лечения в процессе привыкания к повседневной бытийной ситуации задачами психолого-психиатрической службы являлись психотерапевтическая поддержка болеющих детей и родителей, имеющая основной целью помощь в адаптации к сложившимся условиям. Подключение психолого-психиатрической службы облегчало формирование адекватного комплекса у родителей больных, а также у подростков: понятным языком разъяснялись важность и особенности предстоящего лечения, вероятные последствия, необходимость соблюдения режима, возможности современной онкологии. Нередко возникала потребность в медикаментозной коррекции психогенно обусловленных симптомов (страхов, тревоги, расстройств настроения и поведения). В таких случаях наряду с психотерапевтическими

методами использовались разрешенные у детей противотревожные, антидепрессивные средства, фитопрепараты, выбор которых определялся с учетом синдромальных характеристик наблюдаемых расстройств и высокой чувствительности соматически ослабленных пациентов к препаратам психотропного профиля.

По окончании терапии и выходе в ремиссию задачами психолого-психиатрической службы являлось, как разъяснение необходимости продолжения наблюдения у онкологов, проведения периодических осмотров и соблюдения некоторых ограничений, помощь в преодолении коммуникативных проблем и нарушений адаптации в коллективе сверстников, так и лечение – затяжных или «отставленных» психогенных состояний и так называемых «поздних нейротоксических эффектов» противоопухолевой терапии, характеризующихся формированием непсихотических органических расстройств (астенических, легких когнитивных и т.п.) Терапевтические рекомендации всегда согласовывались не только с онкологами, но и с неврологами.

Важной составляющей сотрудничества коллег разных специальностей (онкопедиатров и психиатров) является взаимопонимание, для достижения которого нужно предоставлять информацию, позволяющую детскому онкологу выносить предварительное суждение о состоянии психологического и психического здоровья больного ребенка, чтобы при необходимости направить его (при обязательном согласии родителей или опекунов) на консультацию к психиатру. С этой целью проводились совместные обсуждения клинических случаев, разъяснения проявлений психической патологии с точки зрения психиатра. Для быстрого и удобного проведения экспресс-оценки состояния психоэмоциональной сферы несовершеннолетних пациентов и выявления нуждающихся в консультации узкого специалиста (детского психиатра), и учитывая высокую загруженность врачей онкологов, был разработан и использовался простой анкетный опросник, заполнение которого занимало не более 5 минут.

Таким образом, на каждом этапе терапевтического процесса, включающего проведение диагностических обследований, активное и поддерживающее лечение, катamnестическое наблюдение и реабилитацию, возможно и нужно использовать мультидисциплинарный подход с привлечением широкого круга специалистов (не только медицинского профиля, но и психологов, социальных работников, педагогов).

Несомненно, что повышение качества терапевтической помощи, совершенствование мероприятий по лечению страдающих онкологическими заболеваниями детей и подростков, их последующей реабилитации достижимы только в тесном сотрудничестве с также не менее заинтересованными в решении этих задач онкопедиатрами.

References

1. Stark D., Kiely M., Smith A. et al. Anxiety Disorders in Cancer Patients: Their Nature, Associations, and Relations to Quality of Life.–J. Clin. Oncol. –2002.–№ 20.–P.3137-3148.
2. Wein S., Sulkes A., Stemmer S. The oncologists role in managing depression, anxiety and demoralization with advanced cancer // Cancer J. – 2010. – Vol.16, № 5. – P. 493-499
3. Kissane D.W., Maj M., Sartorius N. Depression and cancer. John Wiley & Sons, Ltd, 2011: 244.
4. Ryabova T.V., Nikol'skaya N.S., Stefanenko E.A., Klipinina N.V., Shutkova E.S., Hain A.E. The concept of "emotional distress" as a possible indicator of adaptation disorders in children/adolescents with oncological and oncohematological diseases and adults caring for them. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology 2019;6(4):76–82 <https://doi.org/10.21682/2311-1267-2019-6-4-76-82>

EFFECT OF INHALED NITROGEN OXIDE ON THE PLASMA CONCENTRATION OF CYTOKINES AND ENDOGENOUS NITROGEN OXIDE

Pukhtinskaya M.G.

Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher of Department of Anesthesiology and Resuscitation, State Medical University, Rostov-on-Don, Russia 344012, Mechnikova, 43, Rostov-on-Don, Russia. DOI: [10.24412/2701-8369-2021-6-2-51-56](https://doi.org/10.24412/2701-8369-2021-6-2-51-56)

Abstract

Rationale. The nitrogen oxide molecule (NO) is a fundamental factor of the anti-infectious resistance of an organism.

Research objective. To evaluate the effectiveness and safety of the prevention of sepsis by the inhalation of nitrogen oxide (iNO) in newborns with respiratory pathology on artificial pulmonary ventilation.

Methods. Controlled, randomized, blind clinical trial included 97 newborns with respiratory pathology for artificial pulmonary ventilation. Patients received standard intensive therapy. The main group (n=44) received inhaled nitrogen oxide. The control group (n=53) did not receive inhaled nitrogen oxide. On Days 1, 3, and 20, the plasma concentrations of IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α , G-CSF, s-Fas, FGF, and nitrogen oxide were measured by capture ELISA.

Results. Inhaled nitrogen oxide as a part of intensive care decreased the rate of sepsis development, the duration of mechanical ventilation, and the period of hospitalization. It provided a tendency towards a decrease in the rate of lethal outcomes and reduced cytokine aggression.

Conclusions. Inhaled nitrogen oxide in standard intensive care effectively and safely prevented the development of sepsis in newborns with respiratory pathology on artificial lung ventilation.

A decrease in the concentration of pro-inflammatory cytokines, including IL-6, against the background of nitrogen oxide inhalation, confirmed the possibility of using inhaled nitrogen oxide as a therapy for COVID-19.

Keywords: sepsis, newborn, nitrogen oxide inhalation

Introduction

A constant increase in the rate of development and a high lethality make sepsis remain one of the most fundamental problems of medicine and humanity, in general (1, 2, 3).

The lowest tolerance to the development of bacterial complications is observed in newborns on artificial pulmonary ventilation, which is determined by a number of such factors as the severity of the condition due to the primary or comorbid diseases, the peculiarities of the functioning of the immune system, the necessity of the invasive methods of diagnostics and laboratory monitoring, the changes in the etiological structure of the infective microorganisms with the appearance of strains multi-resistant to the majority of antibiotics used in clinical practice (4).

These conditions indicate the necessity of the development of new methods of prevention and intensive therapy for bacterial complications because of a high rate of lethality in neonates with sepsis shows that conventional treatment plans are insufficient.

Inhaled nitrogen oxide (iNO) occupies a certain place in the therapy for respiratory pathology of newborns considering the uniqueness of its activity, effectiveness, and safety confirmed by numerous studies (5, 6).

Nitrogen oxide (NO) is a universal intercellular messenger that is involved in the processes of proliferation, apoptosis of lymphocytes and monocytes, phagocytosis, and the activation of the complement system. It is one of the most important factors in the anti-infectious resistance of the immune system of an organism (7, 8, 9). A molecule of nitrogen oxide is multi-functional because it takes part in the intercellular and intracellular signaling by changing the cytokine milieu of the immunocompetent cells (10).

Within the last decade, there has been an increase in the publications of studies dedicated to the role of apoptosis of immunocompetent cells in the development of bacterial complications in newborns (11, 12).

Cytokines are known to be biologically active endogenous factors that determine the development of the

inflammatory process (13, 14). Uncontrolled hyperproduction of anti-inflammatory pro-apoptotic cytokines, a decrease in the plasma concentration of growth, proliferative, and anti-apoptogenic factors that lead to the development of catastrophic cytokine disbalance represent a significant part of the pathogenesis of the activation of apoptosis of immunocompetent cells and the development of bacterial complications (15).

The significance of the molecule of nitrogen oxide in the pathogenesis of some immune processes allows the authors to assume the presence of immunoprotective properties in inhaled nitrogen oxide.

Clinical verification of immunoprotective properties of inhaled nitrogen oxide will allow the specialists to expand the range of its indications in the therapy for critical conditions in newborns on the artificial pulmonary ventilation, in particular, for the prevention of bacterial complications.

The lack of publications on such studies determines the rationale for the present study.

Research Objective.

The study was aimed to evaluate the effectiveness and safety of the prevention of sepsis by the inhalation of nitrogen oxide in newborns with respiratory pathology on artificial pulmonary ventilation.

Materials and Methods.

From 2018 to 2019, 97 full-term newborns with respiratory pathology on artificial pulmonary ventilation that were delivered from municipal and regional maternity hospitals were examined at the Department of Resuscitation of the State Medical University (Rostov-on-Don, Russia). All the examined patients were included in the study.

The controlled randomized clinical study was approved by the local ethical and bioethical committee of the State Medical University (protocol 18/1 dated November 2, 2018 and No. 20/1 dated November 2, 2018).

Patients were included in the study after the written permission of their parents or legal representatives. The text of the permission and the protocol of the study were written according to the Helsinki Declaration 1975 (with amendments dated 2005), Federal Law No. 323-FZ dated November 21, 2011 "The Basics of the Healthcare of Citizens in the Russian Federation", basis of the Russian legislation "Healthcare of Citizens and Guidelines on Clinical Practice in the Russian Federation" (Decree of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 266 dated July 19, 2003, Decree of Federal Service for Surveillance in Healthcare No. 2325-Pr/06 dated October 17, 2006).

The criteria of the study inclusion were:

- admission to the Department of Resuscitation on artificial pulmonary ventilation not later than 2 days after the birth;

- the lack of clinical signs of bacterial infection at the admission;

- diagnosed respiratory pathology (meconium aspiration syndrome, unspecified respiratory disorders, secondary lung atelectasis);

- gestational age at birth more than 37 weeks;

- body weight at birth more than 2500 g;

Criteria of non-inclusion in the study:

- suspected or verified congenital abnormalities of the respiratory tract or lungs;

- verified complex congenital heart disease;

- severe left ventricular dysfunction;

- pneumothorax;

- suspected or verified chromosome abnormality or genetic aberration.

The patients included in the study were randomized into two groups by the method of envelope: main group (n=44) and control group (n=53). Patients from both groups received conventional intensive therapy. Apart from conventional therapy, patients from the main group received inhaled nitrogen oxide (10 ppm) for 48 hours with a further decrease of the dose of inhaled nitrogen oxide to 5 ppm for 5 hours with 1 ppm pace. Inhaled nitrogen oxide was given at a dose of 1 ppm for 1 hour with further discontinuation at the background of dynamic control of the vital functions and hemoglobin content in the blood.

The control group included newborns that received only conventional intensive therapy.

In the present study, the dose of inhaled nitrogen oxide and the duration of the inhalation were defined according to the published scientific data, existing clinical recommendations, and the results of the performed studies (16, 17, 18, 19).

The choice of a relatively low dose of inhaled nitrogen oxide and short exposition was made considering the dualistic properties of this gas transmitter depending on the concentration and scientific data which show that low doses of inhaled nitrogen oxide have a similar positive effect to high doses of 40 ppm and higher (20, 21, 22, 23). Due to the "off-label" status of inhaled nitrogen oxide in Russia, its inhalations were indicated to patients after the preparation of the required documentation.

Criteria of the indication of inhalation nitrogen oxide were:

- confirmation obtained as a result of randomization;

- written consent of parents.

Contraindications to inhalation nitrogen oxide:

- methemoglobinemia (congenital or acquired);

Laboratory verified hypocoagulation;

- thrombocytopenia less than $50.0 \times 10^9/L$;

- intraventricular hemorrhage (3rd-4th degree).

Criteria of preterm discontinuation of the therapy with inhalation nitrogen oxide were:

- an increase in the level of methemoglobin in the blood higher than 2.5%;

- any life-threatening change in the condition of a patient or a condition that may lead to an elongation of the period hospitalization.

In the present study, the inhalations of nitrogen oxide were performed along with high-frequency ventilation or traditional lung ventilation by means of feeding gas to the contour of patients via a connector by the apparatus of a dosed and control feeding of nitrogen oxide "Pulmonox mini" "Messer II NO Therapeutics" (Austria). The concentrations of NO and NO₂ were controlled in the room for iNO therapy (NO < 10 ppm, NO₂ < 5 ppm). The gas mixture of NO and nitrogen with the concentration of NO = 1000 ppm ("Linde Gaz Rus",

OJSC) was used for inhalations. During the inhalations of NO, any changes in the condition of patients were fixed: light (any deviations in the condition) and severe (elongation in the period of hospitalization, life-threatening condition).

The main endpoints of the present study were the rate of the development of bacterial complications and unfavorable outcome of the disease, the duration of artificial lung ventilation, and the period of hospitalization in the resuscitation ward. The changes in the plasma concentration of cytokines and endogenous nitrogen oxide in the dynamics of the disease were treated as additional criteria of the evaluation.

A clinical study was performed with the working hypothesis that inhalation nitrogen oxide as a part of conventional intensive therapy decreased the rate of the development of sepsis, rate of lethality, duration of artificial lung ventilation, and period of hospitalization at the Department of Resuscitation.

At the admission, on Day 3 and 20 of the hospitalization (or at the disease outcome), apart from the standard clinic-laboratory observation and examination, patients from both groups had the plasma concentration of cytokines (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α , G-CSF, sFas, FGF) and endogenous nitrogen oxide measured by the method of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA, amplifier – horseradish peroxidase) (Bio-source, USA; Bender Medsystems, Austria; R&D Systems, USA; computer counter Multilabel Counter Victor-21420, Finland).

Digital results obtained from 97 patients were included in the statistical analysis.

The obtained data was evaluated using the methods of variation statistics with the identification of the sample mean, standard deviation, standard error of the mean, confidential intervals, median, and median error.

Statistical analysis was performed in statistical programs: Excel-2007, Statistica-6, package “R”. Statistical significance of the differences was evaluated using the Wilcoxon test and Mann-Whitney test.

The risk of the development of neonatal sepsis and the lethal outcome was analyzed by making fourfold tables.

The duration of artificial pulmonary ventilation and hospitalization at the resuscitation unit were evaluated as a function of survival by the Kaplan-Meier plots with the comparison of the results with the Gehan-Wilcoxon test. The correctness of the hypotheses was checked by the Fisher-Irwin test (at $p=5\%$ for two-sided alternative).

Results and Discussion.

The study power was 86.7% ($\alpha \leq 0.05$). The therapy with inhalation nitrogen oxide was not discontinued pre-terminally in any case. There were zero cases of light or severe unfavorable effects of inhalation nitrogen oxide registered on the newborns.

The lethal outcomes in six patients from the main group were not associated with the performed inhalations, which was confirmed by the results of the pathomorphological study.

In the main group ($n=44$), all four patients had sepsis that caused complications to the primary disease. In

the control group ($n=53$), sepsis was diagnosed in 13 newborns. Statistical check by the Fisher-Irwin exact test for the two-sided alternative (Fisher exact, $p_1=0.04$; $p_2=0.05$) confirmed the hypothesis that inhalation nitrogen oxide decreased the rate of the development of sepsis.

In the main group ($n=44$), six patients had a lethal outcome. In the control group ($n=53$), ten patients had a lethal outcome. Statistical check by the Fisher-Irwin exact test for the two-sided alternative (Fisher exact, $p_1=0.37$; $p_2=0.59$) did not confirm the hypothesis that inhalation nitrogen oxide decreased the rate of the lethality.

Despite the fact that the lethal outcome was registered in the main group 1.66 times less, the authors can highlight only a tendency towards a decrease in the rate of unfavorable outcomes in the studied population. The obtained data agreed with the results of numerous published clinical studies (24, 25, 26).

Numerical values of the duration of artificial pulmonary ventilation and hospitalization at the Department of Resuscitation in both groups were analyzed as possibilities of the studied outcome (the function of survival) in a certain period by Kaplan-Meier survival analysis with the Gehan-Wilcoxon test.

The median for the transfer of patients to unassisted breathing in the control group was 10 days. In the main group, the median was 5 days ($p=0.00007$, Gehan-Wilcoxon test). Thus, inhalation nitrogen oxide significantly decreased the duration of artificial pulmonary ventilation.

Half of the patients (median) in the control group were discharged from the resuscitation unit on Day 15, in the main group, on Day 11 ($p=0.02$, Gehan-Wilcoxon test). Thus, inhalation nitrogen oxide significantly decreased the duration of hospitalization at the resuscitation unit.

Numerical values of the concentration of the studied cytokines in patients from both groups in dynamics are presented in Tables 1 and 2.

At the admission to the Department, the concentration of cytokines and endogenous nitrogen oxide in plasma in patients from both groups did not differ statistically, which proved the consistency of the studied population.

It should be noted that at the admission to the Department of Resuscitation, newborns with respiratory pathology on artificial pulmonary ventilation had lower plasma concentration of endogenous nitrogen oxide in comparison with umbilical blood of healthy newborns, which agreed with the results of previous studies (27) (Table 2).

Scientific data confirms that deficit of nitrogen oxide is the main cause of endothelial dysfunction, arterial hypertension, atherosclerosis, diabetic angiopathy, myocardial infarction, angina, atherothrombosis, and preeclampsia (28, 29, 30, 31). The results of the present study do not exclude the significance of a low plasma concentration of endogenous nitrogen oxide in the development of bacterial complications. Further studies are needed to clarify this hypothesis.

Table 1.

Comparative dynamics of the plasma concentration of cytokines in patients of both groups

Indicators	Day 1		Day 3		Day 20	
	Main group (n=44)	Control group (n=53)	Main group (n=44)	Control group (n=53)	Main group (n=44)	Control group (n=53)
TNF-α, pg/ml	159.54	163.43	76.55*	114.88	32.48*	86.31
Kv 25%	138.31	147.62	65.15	95.29	11.72	72.06
Kv 75%	180.7	179.24	87.95	134.47	53.24	100.5
IL-8, pg/ml	355.04	355.88	532.36*	924.15	177.79	211.4
Kv 25%	335.11	327.36	505.3	904.41	124.15	138.76
Kv 75%	374.97	384.4	559.42	943.87	231.43	284.04
IL-6, pg/ml	17.67	18.16	176.89*	316.42	64.94	68.89
Kv 25%	16.72	17.09	121.10	258.04	59.39	64.37
Kv 75%	18.62	19.23	192.68	374.8	70.49	73.41
IL-1β, pg/ml	4.69	4.81	8.00	8.49	3.89	4.06
Kv 25%	4.42	4.71	7.12	7.38	2.79	3.76
Kv 75%	4.77	4.99	9.07	9.60	4.99	4.37

***Note: The statistical difference of the indicators is justified (p < 0.05, Mann-Whitney test)**

Table 2.

Comparative dynamics of the plasma concentration of cytokines and nitrogen oxide in patients of both groups

Indicators	Day 1		Day 3		Day 20	
	Main group (n=44)	Control group (n=53)	Main group (n=44)	Control group (n=53)	Main group (n=44)	Control group (n=53)
G-CSF, ng/ml	1.69	1.68	2.66*	1.49	1.78*	1.54
Kv 25	1.6	1.61	2.42	1.33	1.61	1.43
Kv 75%	1.78	1.75	2.97	1.55	1.95	1.60
sFas, pg/ml	6580.63	6576.65	7350.95*	5028.6	5056.8	5186.7
Kv 25%	5.846.03	6153.19	6543.27	4605.2	4191.58	4512.50
Kv 75%	7315.23	7000.11	8158.63	5452.00	5922.02	5860.90
FGF, pg/ml	45.11	45.26	76.11*	59.09	126.77*	73.73
Kv 25%	41.23	42.33	71.08	55.07	116.96	62.62
Kv 75%	48.93	48.15	83.14	63.11	136.58	84.91
NO, μmol/l	8.70	9.00	40.61*	29.55	21.56	21.61
Kv 25%	7.2	8.12	39.32	28.34	21.21	20.16
Kv 75%	9.23	9.57	42.12	32.13	22.11	22.73

***Note: The statistical difference of the indicators is justified (p < 0.05, Mann-Whitney test)**

Further statistical analysis confirmed a statistically significant ($\alpha \leq 0.05$) increase in the concentration of endogenous nitrogen oxide in plasma of patients from the main group by Day 3 with its further decrease to reference limits in the disease outcome (Table 2).

On Day 3, patients from the main group had a plasma concentration of TNF- α , IL-8, and IL-6 that were significantly lower than in the control group (Table 1). The obtained data agreed with the results of the previous studies done by the authors on the leading role of these cytokines in the development of the inflammatory reaction of the immune system and the activation of apoptosis of lymphocytes in newborns with respiratory pathology (32).

The concentration of IL-1 β in patients from both groups did not differ, which confirmed the lack of the influence of inhalation nitrogen oxide on the systemic synthesis of this cytokine (Table 1).

Besides, patients from the main group had a significant increase in the concentration of G-CSF, sFas, FGF, and endogenous nitrogen oxide on Day 3-5 in comparison with the control group (Table 2).

In the disease outcome, significantly lower levels of TNF- α and significantly higher levels of FGF and G-CSF were observed in these newborns in comparison with newborns that received only standard therapy.

Thus, a comparative analysis of the dynamics of the concentration of cytokines and endogenous nitrogen oxide in patients from both groups revealed a statistically significant increase in the concentration of sFas, FGF, G-CSF, endogenous nitrogen oxide and a decrease in the concentration of TNF- α , IL-6, IL-8 against the background of inhalations of nitrogen oxide.

The summed resulting values of the interaction of the mentioned cytokines and endogenous nitrogen oxide in plasma in the necessary and sufficient concentrations were represented by an increased activity of the

immune system that can resist the development of septic infection when compared with patients that received only standard intensive therapy.

A decrease in the rate of the development of sepsis in patients from the main group was associated with an increase in plasma concentration of nitrogen oxide and cytokines with proliferative-apoptotic properties in patients with a decrease in the systemic synthesis of anti-inflammatory TNF- α , IL-8, and IL-6.

Thus, the performed study not only confirmed the effectiveness and safety of The concentration of IL-1 β in patients from both groups did not differ, which confirmed the lack of the influence of inhalation nitrogen oxide on the systemic synthesis of this cytokine (Table 1).

Inhalation nitrogen oxide in the prevention of sepsis in newborns with respiratory pathology on artificial pulmonary ventilation but also defined the immune mechanisms of its clinical effectiveness.

Conclusions.

In newborns with respiratory pathology on artificial pulmonary ventilation, inhalation nitrogen oxide as a part of conventional intensive therapy effectively and safely decreases the rate of the development of sepsis, the duration of hospitalization at the Department of Resuscitation, and provides a tendency towards a decrease in the rate of lethality.

Inhalation nitrogen oxide decreases systemic synthesis of IL-6, IL-8, and TNF- α by inhibiting cytokine aggression and increases the plasma concentration of growth G-CSF, proliferative FGF, anti-apoptogenic soluble s-Fas, and endogenous nitrogen oxide.

A decrease in the concentration of anti-inflammatory cytokines, including IL-6, against the background of the inhalation of nitrogen oxide confirms the possibility of application of inhalation nitrogen oxide as a part of therapy for COVID-19.

References

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*; 2016. 315(8) p. 801-810.
2. Gotts JE, Matthay MA. Sepsis: pathophysiology and clinical management. *British Medical Journal*; 2016.
3. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med*; 2016. 193(3) p. 259-272.
4. Fleischmann C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kissoon N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *The Lancet Respiratory medicine*; 2018. 6(3). p. 223-230.
5. Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group (NINOS). Inhaled nitric oxide in full-term and nearly full-term infants with hypoxic respiratory failure. *N Engl J Med.*; 1997. Vol. 336. p. 597-604.
6. Bankalari E. Lungs newborns. Problems and contradictions in neonatology. M.: Logosfera; 2015. p. 342-354.

7. Hajishengallis G, Chavakis T, Hajishengallis E, Lambris JD. Neutrophil homeostasis and inflammation: novel paradigms from studying periodontitis. *J. Leukoc. Biol.*; 2015. Vol. 98, № 4. p. 539-548.

8. Savchenko AA, Borisov AG, Zdzitovetsky DE, Gvozdev II. Cytokine regulation of respiratory burst in blood neutrophils for prediction of abdominal sepsis in patients with extended purulent peritonitis. *Medical Immunology*; 2016. Vol.18. №5. p. 475-482.

9. Pukhtinskaya MG, Estrin VV. Effect of inhaled nitric oxide on apoptosis of lymphocytes in newborns in critical states. *Critical Care*; 2014. Vol.18, Suppl 1. p. 288.

10. Sosunov AA. Nitric oxide as an intercellular mediator. *Sorosovsky educational magazine*; 2000. №12. p. 27-34.

11. Shurygina IA, Shurygin MG, Ayushinov NI. Expression of apoptosis markers during development of adhesion process in abdominal cavity in experiment. *Journal of the Russian Academy of Medical Sciences*; 2014. Vol. 5. №6. p. 29-33.

12. Pukhtinskaya MG, Estrin VV. Preventive diagnosis of sepsis in newborns with respiratory diseases on mechanical ventilation. *Intensive Care Medicine Experimental*; 2017. Vol. 5. Suppl 1. p. 9.

13. Youn YA. The role of cytokines in seizures: interleukin (IL)-1 β , IL-1Ra, IL-8, and IL-10. *Korean J. Pediatr.*; 2013. Vol. 56. №7. p. 271-274.

14. Solov'eva AG, Kuznetsova VL, Peretyagin SP, Didenko N., Dudar AI. The Role of Nitric Oxide in Free-radical Oxidation Processes. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*; 2016. Vol. 53 (1): 228-233.

15. Novikov VE, Levchenkova OS, Pozhilova EV. Mitochondrial synthase of nitric oxide and its role in the mechanisms of cell adaptation to hypoxia. *Reviews of clinical pharmacology and drug therapy*; 2016. Vol.14 (2). p. 38-46.

16. Burov, A A. Nitrogen oxide therapy in neonatology. *Neonatology*; 2014. №4. p. 45-51.

17. Burov AA, Grebennikov VA, Krychko DS. Draft clinical protocol for diagnosis and therapy of persistent pulmonary hypertension in newborns. *Neonatology: news, opinions, training*; 2014. №1(3). p. 145-161.

18. Bellamy TC, Wood J, Garthwaite J. On the activation of soluble guanylyl cyclase by nitric oxide. *Proc Natl Acad Sci USA*; 2002. Vol. 99. p. 507-510.

19. Field D. Neonatal Ventilation With Inhaled Nitric Oxide Versus Ventilatory Support Without Inhaled Nitric Oxide for Preterm Infants With Severe Respiratory Failure: The INNOVO Multicentre Randomised Controlled Trial (ISRCTN 17821339). *Pediatrics*; 2005. Vol. 115. p. 926-936.

20. Finer NN, Barrington KJ. Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term. *Cochrane Database Syst.Rev*; 2006. Vol. 18. №4: CD000399.

21. Ballard RA, Truog WE, Cnaan A. Inhaled nitric oxide in preterm infants undergoing mechanical ventilation. *N. Engl. J. Med.*; 2006. Vol. 355. p. 343-353.

22. De Nadai C, Sestili P, Cantoni O, Lièvreumont JP, Sciorati C, Barsacchi R. Nitric oxide inhibits tumor

necrosis factor-alpha-induced apoptosis by reducing the generation of ceramide. Proc. Natl. Acad. Sci USA; 2000. Vol. 97. №10. p. 5480-5485.

23. Seraya, IP, Narcissov YAR. Modern insights into the biological role of nitric oxide. Progress совр. Biology; 2002. Vol. 122. №3. p. 249-258.

24. Kinsella JP, Cutter GR, Walsh W. Early inhaled nitric oxide therapy in premature newborns with respiratory failure. N. Engl. J. Med; 2006. Vol. 355. p. 354-364.

25. Kinsella J P, Neish SR, Shaffer E. Low dose inhalational nitric oxide in persistent pulmonary hypertension of the newborn. Lancet; 1992. Vol. 340. p. 819-820.

26. Штабницкий ВА, Чучалин АГ. Ингаляционный оксид азота: возможности улучшения оксигенации при остром респираторном дистресс-синдроме. Пульмонология; 2015. №2. p. 180-186.

27. Pukhtinskaya MG, Estrin VV. Clinical and diagnostic value of plasma concentration of nitrogen oxide in newborn with respiratory disease. Critical Care; 2018. 22 (Suppl 1). p. 18

28. Movchan EA. Dysfunction of endothelium and platelets in chronic kidney disease: a new look at the old problem of disorders in the hemostasis system in patients with glomerulonephritis. Bulletin of the Siberian medicine; 2008. p. 88-96.

29. Alekseeva SN, Ivanov OH. Effect of pregnant women's smoking on the anthropometric indicators of newborns. Siberian ~medical~ magazine; 2013. №2. p. 81-84.

30. Alexandrovitch US, Vizisnov KV. Acute respiratory distress syndrome in pediatric practice. Messenger of intensive therapy; 2014. №3. p. 23-29.

31. Boytsov EV, Bialashova MA, Ovsyannikov DU. Modern insights into interstitial lung diseases in children. Journal of the Russian Academy of Medical Sciences; 2015. Vol. 70. №2. p. 227-236

32. Pukhtinskaya MG, Estrin VV. Immunological predictors of neutropenia development and bacterial complications in newborns with respiratory distress syndrome. Russian immunological magazine; 2015. Vol 9(18). №1. p. 160-162.

VETERINARY SCIENCES

ENSURING THE WELFARE OF ANIMALS USED FOR SCIENTIFIC PURPOSES AND THEIR PROTECTION AGAINST ANIMAL CRUELTY IN THE LEGAL FRAMEWORK OF THE EUROPEAN UNION AND UKRAINE

Yatsenko I.V.

d.vet.n., profesor, providnyi naukovyi spivrobotnyk laboratorii kryminalistychnykh doslidzhen Natsionalnoho naukovooho tsentru «Instytut sudovykh ekspertyz im. Zasl. prof. M. S. Bokariusa», m. Kharkiv, Ukraina

Kliuiev O.M.

d.iu.n., profesor, dyrektor Natsionalnoho naukovooho tsentru «Instytut sudovykh ekspertyz im. Zasl. prof. M. S. Bokariusa», Zasluzhenyi yuryst Ukrainy, m. Kharkiv, Ukraina

Uhrovetskyi O.P.

d.iur.n., profesor, pershyi zastupnyk dyrektora Natsionalnoho naukovooho tsentru «Instytut sudovykh ekspertyz im. Zasl. prof. M. S. Bokariusa»,

Zasluzhenyi yuryst Ukrainy,

Simakova-Yefremian E.B.

d.iu.n., starshyi naukovyi spivrobotnyk, zastupnyk dyrektora Natsionalnoho naukovooho tsentru «Instytut sudovykh ekspertyz im. Zasl. prof. M. S. Bokariusa», zasluzhenyi diiach nauky i tekhniky, m. Kharkiv, Ukraina

Derecha L.M.

k.biol.n., starshyi naukovyi spivrobotnyk, vchenyi sekretar Natsionalnoho naukovooho tsentru «Instytut sudovykh ekspertyz im. Zasl. prof. M. S. Bokariusa», m. Kharkiv, Ukraina

Smyrnov H.V.

zaviduvach laboratorii kryminalistychnykh doslidzhen Natsionalnoho naukovooho tsentru «Instytut sudovykh ekspertyz im. Zasl. prof. M. S. Bokariusa»,

Kharkiv, Ukraina

Nedosekov V.V.

d.vet.n., profesor kafedry epizootologii, mikrobiologii ta virusologii Natsionalnoho universytetu bioresursiv ta pryrodokorystuvannia Ukrainy, Kyiv, Ukraina

Parylovskyi O.I.

asystent kafedry veterynarno-sanitarnoi ekspertyzy ta sudovoi veterynarnoi medytsyny Kharkivskoi derzhavnoi zooveterynarnoi akademii, m. Kharkiv, Ukraina

DOI: [10.24412/2701-8369-2021-6-2-57-66](https://doi.org/10.24412/2701-8369-2021-6-2-57-66)

ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ БЛАГОПОЛУЧЧЯ ТВАРИН, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ДЛЯ НАУКОВИХ ЦІЛЕЙ, ТА ЇХ ЗАХИСТ ВІД ЖОРСТОКОГО ПОВОДЖЕННЯ В ПРАВОВОМУ ПОЛІ ЄВРОПЕЙСЬКОГО СОЮЗУ І УКРАЇНИ

Яценко І.В.

д.вет.н., професор, провідний науковий співробітник лабораторії криміналістичних досліджень Національного наукового центру «Інститут судових експертиз ім. Засл. проф. М. С. Бокаріуса», м. Харків, Україна

Клюєв О.М.

д.ю.н., професор, директор Національного наукового центру «Інститут судових експертиз ім. Засл. проф. М. С. Бокаріуса», заслужений юрист України, м. Харків, Україна

Угровецький О.П.

д.юр.н., професор, перший заступник директора Національного наукового центру «Інститут судових експертиз ім. Засл. проф. М. С. Бокаріуса»,

заслужений юрист України,

Сімакова-Єфремян Е.Б.

д.ю.н., старший науковий співробітник, заступник директора з наукової роботи Національного наукового центру «Інститут судових експертиз ім. Засл. проф. М. С. Бокаріуса»,

заслужений діяч науки і техніки, м. Харків, Україна

Дереча Л.М.

к.біол.н., старший науковий співробітник, вчений секретар Національного наукового центру «Інститут судових експертиз ім. Засл. проф. М. С. Бокаріуса», м. Харків, Україна

Смирнов Г.В.

завідувач лабораторії криміналістичних досліджень Національного наукового центру «Інститут судових експертиз ім. Засл. проф. М. С. Бокаріуса»,

Харків, Україна

Недосєков В.В.

д.вет.н., професор кафедри епізоотології, мікробіології та вірусології Національного університету біоресурсів та природокористування України, Київ, Україна

Парилівський О.І.

асистент кафедри ветеринарно-санітарної експертизи та судової ветеринарної медицини Харківської державної зооветеринарної академії, м. Харків, Україна

Abstract

The article considers the aspects of animal welfare used for scientific purposes and legal regulation of their protection against cruelty in the legal framework of the European Union and Ukraine. It is shown that EU regulations can be the basis for the formation of national legislation and the development of appropriate regulatory policy in Ukraine concerning the use of animals in scientific experiments based on the principles of humanity.

It is substantiated that the research conducted with the use of laboratory animals should be planned, organized and conducted in accordance with national and international legislation. A promising strategy for the future is to abandon the use of laboratory animals during experimental research and replace them with alternative objects.

The key to humane treatment of animals during biological, biotechnological, medical and veterinary research is the implementation of legislation to improve the technology of the experiment, to minimize pain, stress, suffering to animals, the use of analgesics during surgical procedures, adoption of proper nutrition and conditions for keeping laboratory animals, accurate assessment of the physiological condition of animals during the experiment, euthanasia until the development of pain in the experimental animal.

Анотація

У статті розглянуто аспекти забезпечення добробуту тварин, що використовуються для наукових цілей, та правове регулювання їх захисту від жорстокого поводження в правовому полі Європейського Союзу та України. Показано, що нормативно-правові акти ЄС можуть бути основою для формування вітчизняної законодавчої бази та вироблення відповідної регуляторної політики України у сфері використання тварин у наукових експериментах на основі принципів гуманності.

Обґрунтовано, що науково-дослідна робота із залученням лабораторних тварин має бути спланована, організована, проведена відповідно до національного і міжнародного законодавства. Перспективною стратегією на майбутнє є відмова від використання лабораторних тварин під час проведення експериментальних досліджень та заміни їх альтернативними об'єктами (комп'ютерними та математичними моделями, дослідями *in vitro* на мікроорганізмах, тканинах та клітинних культурах тощо).

Запорукою гуманного ставлення до тварин під час проведення біологічних, біотехнологічних, медичних, ветеринарних досліджень є виконання законодавчих приписів щодо удосконалення технологій проведення експерименту, мінімізації болю, стресу, страждань, завданих тваринам, вживання знеболюючих засобів під час проведення хірургічних процедур, прийняття науково обґрунтованих норм харчування та умов утримання лабораторних тварин, точної оцінки фізіологічного стану тварин під час експерименту, здійснення евтаназії до моменту розвитку больового синдрому у експериментальній тварині.

Keywords: animals, welfare, scientific purposes, experiment, protection against cruelty, legal regulation, European Union, Ukraine.

Ключові слова: тварини, добробут, наукові цілі, експеримент, захист від жорстокого поводження, правове регулювання, Європейський Союз, Україна.

Вступ

Вступ України до Ради Європи в 1995 році спонукало адаптувати національне законодавство до вимог Європейського Союзу, у т. ч. щодо використання тварин у наукових експериментах, що б гарантувало їх раціональне використання, захист від жорстокого поводження, забезпечення благополуччя та гуманного ставлення до них [1–3].

Прогрес в біології, біотехнології, фармації, гуманній та ветеринарній медицині базується на дослідженнях нових, ще не відомих науці явищ, і їх пізнання неможливе без проведення наукових експериментів з використанням лабораторних тварин. Щорічно для експериментальних досліджень у світі використовують більше 100 мільйонів тварин [4–6].

Етика поводження з тваринами, у т. ч. й лабораторними, в Україні та зарубіжних країнах має враховувати, що ці тварини є живими істотами, мають необхідність у забезпеченні благополуччя (здоров'я, емоційний стан, природна поведінка) за рахунок задоволення фізіологічних потреб у їжі, воді, сні, повітрі, достатній кількості рухів, контактах із собі подібними, у природній активності та задоволенні інших потреб; здатні страждати, відчувати біль, реагувати на стрес, дискомфорт у разі жорстокого поводження з ними [7, 8].

У зв'язку з цим, на законодавчому рівні встановлені норми, які регулюють порядок використання та вимоги до утримання лабораторних тварин, вимоги щодо охорони їхнього життя і здоров'я, в основі більшості яких лежать принципи гуманності та захисту від жорстокого поводження, що відповідає практиці європейських держав, адже ця проблема зачіпає багато моральних аспектів суспільства, що підлягають врахуванню в практиці юриспруденції, спрямовані на запобігання спричинення тваринам невинуватих страждань чи шкоди за для будь-якої мети та забезпечують їх безпечно й гармонійне існування, а також захист людської моралі [9–11].

Отже, актуальність питання щодо забезпечення благополуччя тварин, що використовуються для наукових цілей, та їх захист від жорстокого поводження в контексті законодавства Європейського Союзу й України має як теоретичне, так і прикладне значення.

Мета роботи – дати аналіз сучасного стану питання щодо забезпечення благополуччя тварин, що використовуються для наукових цілей у контексті законодавства Європейського Союзу й України.

Матеріали і методи. З урахуванням специфіки теми, мети і завдань дослідження в роботі викорис-

тано наукові методи, зокрема: діалектичний, формально-юридичний, порівняльно-правовий, системного аналізу, моделювання. Емпіричну базу дослідження становили узагальнені дані дослідження й аналіз чинних нормативно-правових актів Європейського Союзу та України, присвячених питанням благополуччя і гуманного ставлення до тварин, їх захисту від жорстокого поводження.

Результати дослідження та їх обговорення

Новітні суспільні відносини, спрямовані на гуманне ставлення до тварин та забезпечення їх благополуччя, спонукали до необхідності їх правового регулювання. Нині гостро стоїть питання щодо можливості й необхідності використання тварин в експериментах для навчальних і наукових досліджень. Це пов'язано з тенденціями щодо гуманізації суспільних відносин та стимулюванням розвитку нових технологій [12]. У системі законодавства ЄС питання використання тварин в експериментах врегульовані конвенційним механізмом [12, 13], Директивами [14, 26, 30–32], Резолюціями [15–18], Міжнародними методичними рекомендаціями [19]. Проте особливо важливу роль відіграє «Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (1986 р.) [12] (рис. 1).

Процес розробки Конвенції 1986 року розпочався з того, що 20.01.1971 р. Консультативна асамблея РЄ ухвалила Рекомендацію 621 (1971) щодо розроблення міжнародного договору, який буде містити перелік умов та наукових підстав, за якими експерименти на живих тваринах можуть бути дозволені. Цим було розпочато формування міжнародних стандартів поводження з тваринами під час проведення експериментів. У січні 1978 р. розпочалася робота над проектом Конвенції. 31 травня 1985 р. Комітет Міністрів ухвалив текст «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей» № 123 (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes), яка 18 березня 1986 р. була відкрита для підписання, а 01.01.1991 р. вона набрала чинності [12].

У структурі Ради Європи діє заснований у січні 1977 р. Комітет експертів із захисту тварин (Committee of experts for the protection of animals (САНРА)), що складається з державних службовців і науковців, котрі є фахівцями у сфері ветеринарної медицини, біології, фармації, сільського господарства.

Захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей, у Конвенції 1986 р. [12] базуються на таких принципах:

- тварини для експериментів повинні відбиратися на основі чітко встановлених критеріїв;
- тварини підлягають догляду;
- слід уникати їх страждань;
- методи загальної або місцевої анестезії або методи анальгії чи інші методи, призначені для максимумно можливого усунення довготривалих

травм, болю, страждань або тривоги, застосовуються в кожній процедурі та упродовж проведення експерименту;

- після завершення будь-якої процедури ухвалюється рішення про збереження життя тварини або умертвіння її гуманним способом;

- установи-користувачі повинні мати у своєму розпорядженні приміщення та обладнання, яке відповідає видам тварин і використовуваним процедурам, щоб їх проектна розробка, будівництво та організація діяльності дозволяли найбільш ефективно проводити процедури з тим, щоб отримувати відповідні результати за найменшою кількістю експериментальних тварин та із заподіянням їм найменших ушкоджень, болю, страждань або тривоги;

- фахівці, які здійснюють процедури або беруть у них участь, а також особи, які здійснюють догляд за тваринами, які використовуються в процедурах, включаючи контроль, повинні мати відповідну освітню та професійну підготовку.

12 лютого 1998 р. Комітет Міністрів РЄ затвердив Протокол про поправку до Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей № 170, який вступив у силу 2.12.2005 р. Таким чином, протокол вносить зміни до Конвенції 1986 р. шляхом удосконалення Конвенції системою багатосторонніх консультацій і вводить нові положення про порядок зміни додатків до неї.

У цілому, зміст всіх нормативних документів щодо захисту хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей, побудований за принципом трьох «R» Рассела і Берча [20–22], який сформульований у 1959 р. Зазначений принцип визначає, що оскільки не виявляється за можливість повністю замінити експериментальних тварин на культури клітин, будувати модельні альтернативні досліди тощо, то все ж таки необхідно в експеримент задіяти мінімально необхідну кількість тварин («*reduction*») [23], запровадити належні умови їх утримання та використання («*refinement*»), для експериментів задіяти тварин, що знаходяться на нижчому щаблі еволюційного розвитку або надавати перевагу альтернативним об'єктам і методам («*replacement*») [24]. Нині «3R-концепція» застосовується для оцінки допустимості експериментів у науці та промисловості на всій території Європейського Союзу.

Конвенція містить інструкції щодо використання собак, кішок, тхорів, гризунів і кроликів, інших домашніх тварин і карликових свиней, приматів, птахів, риб, земноводних і плазунів в експериментах [25].

Директива № 86/609/ЄЕС, прийнята у 1986 році Європейським Економічним Співтовариством (ЄЕС), встановлює правові механізми усунення розбіжностей між законами, регламентами та адміністративними положеннями держав-членів ЄС щодо захисту тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей [26]. Документ гармонізував норми щодо умов утримання та використання лабораторних тварин, моніторингу експериментів, аспекти, пов'язані з торгівлею тваринами, а

також кваліфікації персоналу, що працює з тваринами [27]. Це був перший нормативний документ в

Європейському Союзі, що регулював правила проведення експериментів з використанням тварин.

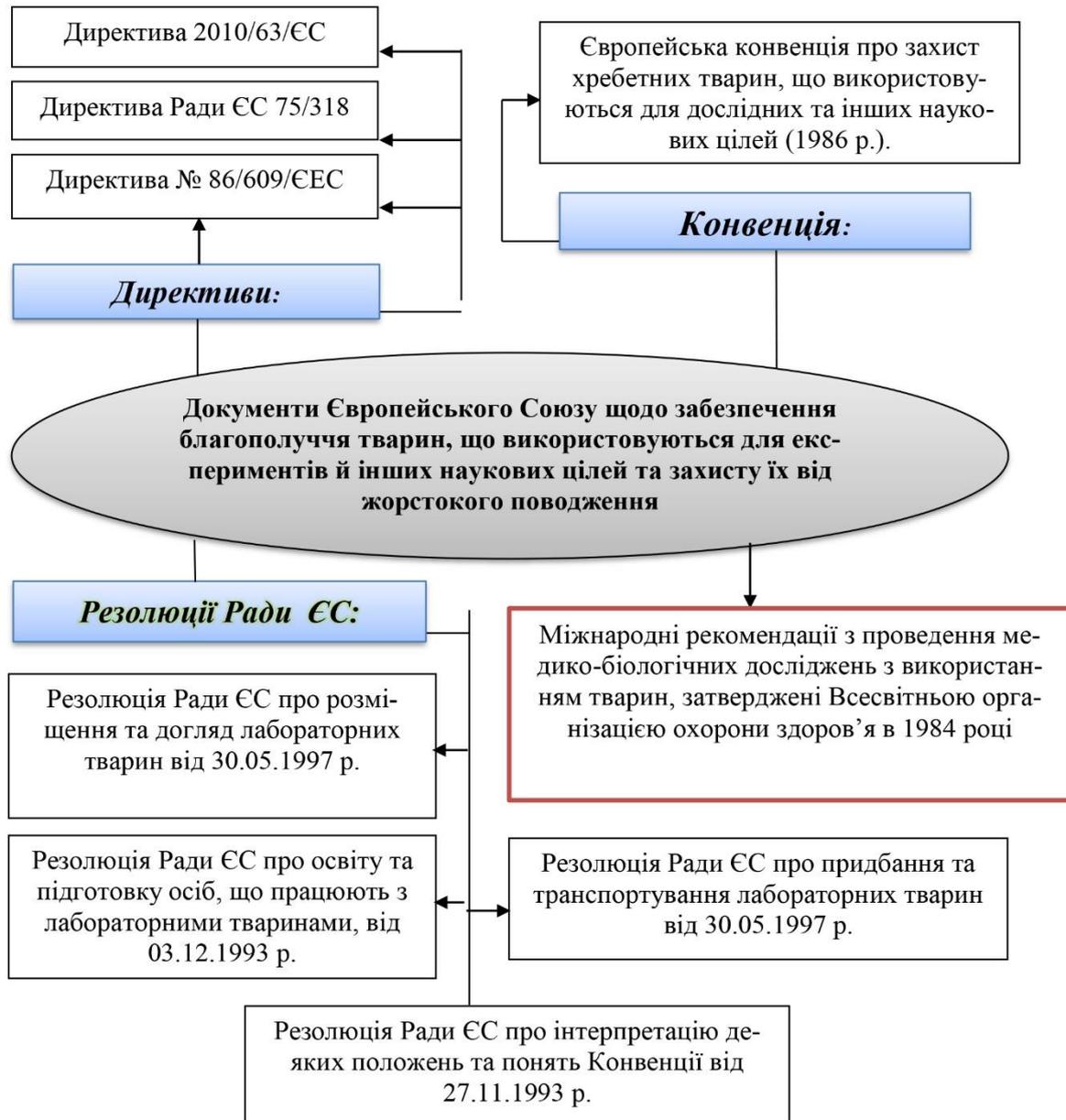


Рис. 1. Документи ЄС щодо забезпечення благополуччя тварин, що використовуються для експериментів й інших наукових цілей та їх захисту від жорстокого поводження.

Директива 2010/63/ЄС, прийнята у вересні 2010 року, на наднаціональному рівні встановлює стандарти благополуччя утримання й використання експериментальних тварин, що використовуються з науковою метою, пошук балансу між принципами біоетики, науки та освіти [28]. Ця Директива замінила попередню Директиву № 86/609/ЄЕС з урахуванням нових наукових даних у сфері використання експериментальних тварин [28, 29].

Так, Директива 2010/63/ЄС не дозволяє використовувати диких, безпритульних тварин, тварин зникаючих видів, під час дослідів, обмежила використання приматів в експериментах та встановила більш суворіші вимоги до розплідників, постачальників і установ, що займаються використанням тварин, кваліфікації персоналу, задіяного в роботі з лабораторними тваринами; розширила спектр тварин,

на які поширюється правове регулювання, зокрема, на головоногих моллюсків, личинкові форми хребетних та на плоди ссавців останнього триместру розвитку.

Крім того, Директивою 2010/63/ЄС заборонено використання в експериментах диких тварин та видів тварин, що перебувають під загрозою зникнення, бродячих тварин, значно обмежене використання приматів.

Контроль вимог Директиви 2010/63/ЄС покладається на Державні комісії з охорони тварин та компетентний орган держав ЄС, які проводять системну оцінку наукових проектів з наступною видачою дозволів для використання лабораторних тварин в експериментах.

Директива 2010/63/ЄС [28] містить стандарти щодо діяльності розплідників, постачальників і установ, які використовують тварин. Також вона ввела в дію дворівневий аудит виконання вимог щодо захисту тварин від жорстокого поводження та забезпечення їх благополуччя, зокрема, першим рівнем є державне інспектування розплідників, постачальників та установ, що використовують лабораторних тварин, другим – контроль за державними інспекціями. На місцевому рівні – комітети з етики (Ethical Review Processes (ERP) доповнені комітетами з благополуччя тварин (Animal Welfare Bodies (AWBs)).

Таким чином, Європейський парламент і Рада ЄС вводять загальноєвропейські норми експертизи наукових проєктів з використанням експериментальних тварин [30].

Норми щодо забезпечення благополуччя тварин, задіяних в експериментах та інших наукових цілях, а також їх захист від жорстокого поводження містяться в Директиві Ради ЄС 75/318 від 20.05.1975 р. «Про зближення законів, держав ЄС щодо аналітичних, фармако-токсикологічних та клінічних норм і протоколів випробування лікарських засобів з поправками та доповненнями» [31], а також в Директиві Європарламенту та Ради ЄС 2004/10/ЄС від 11.02.2004 р. «Про зближення законів, правил та адміністративних положень щодо використання принципів належної лабораторної практики та перевірки їх застосування при випробуванні хімічних речовин» [32].

Отже, в європейських нормативно-правових актах щодо поводження з тваринами встановлені обов'язкові для дотримання норми щодо площі, вентиляції та санітарії транспортних засобів, годування, надання їм ветеринарної допомоги під час міжнародних перевезень, установлені механізми захисту шляхом запобігання стражданню, які можуть бути зумовлені неналежним утриманням або доглядом, сприяння уніфікації технології забою тварин і застосування гуманних методів забою.

Соціальне, юридичне та філософське осмислення проблематики захисту тварин, у т. ч. експериментальних, від жорстокого поводження та забезпечення їх благополуччя спонукало Україну до обговорення та прийняття заходів щодо вирішення цих проблем, у тому числі й під час проведення експериментів, на національному рівні.

На теренах Радянського Союзу основним законодавчим документом, що регламентував використання тварин під час експериментів, був наказ МОЗ СРСР від 12.08.1977 року № 755 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных» [33].

В Україні нині прийнято низку нормативно-правових актів, що складаються з підписаних і ратифікованих міжнародних договорів, Конституції України, Законів та підзаконних нормативних документів. 18.03.1986 року Україна підписала, а 02.05.2017 року приєдналася до Європейської кон-

венції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей [14].

Для реалізації принципів Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей, 1986 р., в Україні прийнято низку нормативно-правових актів, серед яких першим документом у цій сфері є «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах», схвалені Першим національним конгресом з біоетики (20.09.2001 р., м. Київ) [34]. Основними його положеннями є виважене зменшення кількості тварин в експериментах, мінімізація болю, стресу, страждань, удосконалення методик, за якими проводять досліди, вживання знеболюючих засобів під час проведення хірургічних процедур, науково обґрунтованих норм утримання тварин, здійснення евтаназії до настання больового синдрому. Отже, зазначені положення співпадають з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідницьких або інших наукових цілей.

Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 3447-IV [35], прийнятий у 2006 році, побудований на тих самих принципах, що й міжнародні нормативно-правові акти щодо гуманного поводження з тваринами. Стаття 26 «Правила поводження з тваринами, що використовуються в наукових експериментах, тестуванні, навчальному процесі, виробництві біологічних препаратів» зазначеного Закону містить рекомендації щодо надання переваги валідованим альтернативним методам проведення експериментальних досліджень (комп'ютерні та математичні моделі, досліди *in vitro* на мікроорганізмах, тканинах та клітинних культурах тощо), а також ставить вимоги до акредитації установ, у яких відбуваються дослідження; рівня підготовки персоналу, що працює з тваринами; знеболювання під час проведення експериментів; можливості повторного використання тварин, евтаназії за допомогою анестетиків.

Крім того, стаття містить низку норм-заборон, зокрема, щодо використання в наукових експериментах, тестуванні, навчальному процесі тварин, котрі важко переносять неволю, закритий простір, дресування, девокалізацію тварин; застосування травмуючих методів під час відібрання з тварин клітин; проведення на тваринах демонстрацій у навчальних цілях, якщо явища, що демонструються, можуть бути показані на неживих об'єктах; вимагати від студентів виконання процедур під час проведення практичних робіт у навчальному процесі, що призводять до смерті або травмування тварин, якщо це суперечить їхнім моральним або релігійним принципам; присутність осіб шкільного віку під час експериментів на тваринах, що пов'язані з хірургічним та іншим ушкоджуючим впливом.

Розробка системи документів, що забезпечують урахування моральних етично-правових принципів під час проведення досліджень з використанням тварин, здійснюється під керівництвом Комітету з питань етики (біоетики) [36].

Проте, Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 3447-IV [35] не передбачає проведення експертизи наукових досліджень з використанням лабораторних тварин, на відміну від Директиви 2010/63/ЄС. Нині в Україні це питання залишається не вирішеним.

На виконання декларативних положень Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 3447-IV [35] в Україні розроблені та ухвалені підзаконні нормативно-правові акти щодо захисту тварин від жорстокого поводження та експертизи досліджень з етичної точки зору. Так, порядок проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів цього вивчення урегулює відповідні процедури [37], зокрема регламентує загальні принципи проведення доклінічного вивчення, вимоги дотримання принципів біоетики та оцінки етичних і морально-правових аспектів дослідження. Вимогу надати посилення на інформацію щодо дотримання гуманного поводження з піддослідними тваринами, у разі необхідності їх використання, включено до структури звіту про доклінічне вивчення лікарського засобу.

Настанова «Доклінічні дослідження безпеки як підґрунтя клінічних випробувань за участю людини та реєстрації лікарських засобів» [38] також регламентує етику під час доклінічного вивчення лікарських засобів.

«Порядок проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» [39] деталізує вимоги до умов проведення зазначених заходів, біологічного тестування та навчального процесу з використанням тварин. Основні положення цього Порядку узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідницьких та інших наукових цілей» та містять загальні вимоги щодо дослідницького центру, персоналу, умов утримання тварин, моніторингу виконання експериментів.

Відповідно до вищезгаданого Порядку [39] проведення наукових експериментів, біологічного тестування та навчального процесу з використанням тварин має відповідати таким умовам:

- дослідний центр для проведення наукових експериментів, біологічного тестування та навчального процесу із використанням тварин повинен мати: віварій чи експериментально-біологічну клініку та штат співробітників, що забезпечують догляд за тваринами і виконують вимоги гуманного ставлення до них;

- до роботи з експериментальними тваринами допускаються особи, які мають вищу медичну, ветеринарну, зоотехнічну, біологічну або фармацевтичну освіту, здобуту у вищих навчальних закладах III–IV рівнів акредитації;

- на етапі планування навчальної роботи, наукових експериментів або біологічного тестування має бути обґрунтовано вид тварини, що використовуватиметься, та мінімальна їх кількість, необхідна для отримання достовірних результатів. Дослідні центри складають та передають до адміністрації на-

укових установ, а також в локальний комітет з біоетики, який створюється при дослідному центрі, перелік видів та їх кількість, з якими вони проводять наукові експерименти;

- тварина, яка була використана у процедурі, що спричиняє гострий або тривалий біль чи страждання, незалежно від застосування анестезії чи знеболювання, використовується у новій процедурі лише після відновлення її стану здоров'я до нормального та за умови, якщо під час нової процедури до тварини застосовується загальна анестезія, або нова процедура передбачає лише незначні втручання;

- у післяопераційному періоді тварина повинна отримувати кваліфікований догляд і адекватне знеболювання;

- після завершення навчальних робіт, біологічного тестування або наукових експериментів на тварині, що призводять до порушення її фізіологічних функцій і життєздатності, тварина повинна бути вчасно умертвлена шляхом евтаназії з дотриманням усіх вимог гуманності;

- гуманне позбавлення життя тварини (евтаназію) здійснює відповідальна особа, а прибирання трупа тварини може здійснюватись виключно після того, як смерть буде констатована особою, відповідальною за роботу з твариною;

- безпритульні свійські тварини для проведення наукових робіт, біологічного тестування або наукових експериментів не використовуються;

- умови утримання лабораторних тварин повинні відповідати їх біологічним, видовим та індивідуальним особливостям;

- місце утримання тварин має бути оснащено таким чином, щоб забезпечити необхідні простір, температурно-вологісний режим, природне освітлення, вентиляцію та можливість контакту тварин із природним для них середовищем;

- раціон харчування тварин встановлюється залежно від виду, віку, маси тіла, стану здоров'я, виду корму. Дієтична чи індивідуальна годівля хворих тварин встановлюється за призначенням лікаря ветеринарної медицини.

Суттєвим кроком на шляху реалізації законодавчих вимог щодо гуманного поводження з експериментальними тваринами та прикладом адаптації міжнародних документів до умов і можливостей українського суспільства у цій діяльності є прийняття положення про обов'язкову біоетичну експертизу дисертаційних робіт, які виконуються в галузях медицини, біології та ветеринарної медицини [40, 41].

В Україні загальні підходи щодо біоетичних вимог та біоетичної експертизи під час використання лабораторних тварин в експериментах розроблені групою вчених під керівництвом член-кореспондента НАН і НАМН України О. Г. Резнікова, ухвалені Першим національним конгресом з біоетики у 2001 році та узгоджуються з Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших цілей» [42, 43].

Основоположними біоетичними засадами під час використання лабораторних тварин в експериментах є такі [42]:

– біологічні та медичні експерименти на тваринах можуть проводитись лише у тих випадках, якщо вони спрямовані на отримання виключно нових наукових знань, сприяють поліпшенню здоров'я людини і тварин, збереженню живої природи, є необхідними для якісного навчання і підготовки фахівців, проведення судово-медичної та криміналістичної експертизи, не становлять загрози для здоров'я людини;

– експерименти на тваринах виправдані тоді, коли є достатні підстави сподіватись, що їхні результати суттєво сприятимуть досягненню хоча б однієї із зазначених вище вимог;

– неприпустимо використовувати тварин з дослідницькими та навчальними цілями, якщо ця мета може бути досягнена іншими шляхами, без використання тварин;

– слід уникнути буквального дублювання вже раніше здійснених досліджень на тваринах, якщо вони не зумовлені доцільністю проведення експериментальних перевірок результатів досліджу;

– вибір виду тварин, їх кількість, методика досліджень має бути ретельно обґрунтована до початку експериментів і схвалена уповноваженою особою чи органом біоетичної експертизи;

– тварини для експериментів повинні надходити з сертифікованого джерела їх розведення, перевагу надають інбредним тваринам, стандартизованим за генетичними та мікробними показниками, умовами утримання і харчування; дані про джерело отримання для експерименту тварин та їхня біологічна характеристика мають бути документально зафіксовані дослідником;

– під час проведення експериментів необхідно дотримуватись гуманності, полегшення їхніх страждань, уникати стресу, болю, спричинення тваринам тривалої шкоди здоров'ю. Для цього необхідно застосовувати наркоз або анестезію піддослідної тварини, крім випадків, несумісних з метою експерименту (моделювання шоку, колапсу, опіку, тілесного ушкодження) за умови схвалення такого наукового проєкту уповноваженим органом з біоетичної експертизи;

– експериментальні роботи на тваринах повинен проводити кваліфікований дослідник, дотримуючись правил біоетики;

– використання тварин у навчальному процесі має проводитись під наглядом викладача;

– лабораторії, наукові та навчальні заклади і організації, де проводяться експерименти на тваринах, підлягають відповідній атестації уповноваженими органами на предмет відповідності стандартам належної лабораторної практики, що є міжнародною вимогою до проведення медико-біологічних та інших експериментів;

– результати наукових досліджень з використанням лабораторних тварин мають бути задокументовані та оприлюднені, за винятком випадків, коли отримані в експерименті дані не можуть бути

розголошені через їх комерційну, патентну, державну таємницю.

Захист тварин, що використовуються для наукових цілей, від жорстокого поводження та забезпечення їх благополуччя має відбуватись на всіх етапах роботи з ними: під час розведення, годівлі, утримання, перевезення, маркування, проведення експериментальних досліджень, а також в постекспериментальному періоді, включаючи евтаназію [44]. Благополуччя лабораторних тварин має включати їх вільне переміщення, задоволення природних потреб у сні, рухах, контактах із собі подібними, природній активності; отримання тваринами достатньої кількості якісної їжі, води, повітря; належний санітарно-гігієнічний стан умов, у яких вони утримуються; регулярний контроль стану їхнього здоров'я, особливо в постекспериментальному періоді; надання піддослідній тварині кваліфікованої ветеринарної допомоги (за необхідності). Контроль за дотриманням вимог щодо благополуччя лабораторних тварин покладається на призначену адміністративно відповідальну особу, а також може здійснюватись уповноваженими органами та особами, громадськими зоозахисними організаціями у межах чинного законодавства.

Нині в Україні на регіональному, відомчому і національному рівнях створені біоетичні комісії і комітети, зокрема комітети з біоетики при президіях Національної академії наук України, Національної академії медичних наук України, Центральна біоетична комісія Міністерства охорони здоров'я України, Державного фармакологічного центру Міністерства охорони здоров'я України, котрі координують роботу щодо проведення експертиз наукових досліджень з використанням тварин, етичну оцінку експериментів.

Висновки

Нормативно-правові акти ЄС можуть бути основою для формування вітчизняної законодавчої бази та вироблення відповідної регуляторної політики України у сфері використання тварин у наукових експериментах на основі принципів гуманності.

Науково-дослідна робота із залученням лабораторних тварин має бути спланована, організована, проведена відповідно до національного і міжнародного законодавства. Перспективною стратегією на майбутнє є відмова від використання лабораторних тварин під час проведення експериментальних досліджень та заміни їх альтернативними об'єктами (комп'ютерні та математичні моделі, досліді *in vitro* на мікроорганізмах, тканинах, клітинних культурах тощо).

Запорукою гуманного ставлення до тварин під час проведення біологічних, біотехнологічних, медичних, ветеринарних досліджень є виконання законодавчих приписів щодо удосконалення технологій проведення експерименту, мінімізації болю, стресу, страждань, завданих тваринам, вживання знеболюючих засобів під час проведення хірургічних процедур, прийняття науково обґрунтованих норм харчування та умов утримання лабораторних тварин, точної оцінки фізіологічного стану тварин

під час експерименту, здійснення евтаназії до моменту розвитку більшого синдрому у експериментальної тварини.

References

1. Strielkov Ye. V., Dobrelia N. V., Bukhtiarova T. A. Rozvytok yevropeiskoho zakonodavstva v sferi vykorystannia tvaryn u naukovykh eksperymentakh. Farmakolohiia ta likarska toksykolohiia. 2014. № 2(38). URL: <http://ru.ift.org.ua/node/266> (дата звернення – 29.01.2021).
2. Russell, W. M. S. (William Moy Stratton); Health, JH Bloomberg School of Public (1992). The principles of humane experimental technique (Special ed.). South Mimms, Potters Bar, Herts, England: Universities Federation for Animal Welfare. ISBN 0900767782. OCLC 27347928.
3. Dobrelia N. V., Strielkov Ye. V., Bukhtiarova T. A. (2014). Rozvytok yevropeiskoho zakonodavstva v sferi vykorystannia tvaryn u naukovykh eksperymentakh. Farmakolohiia ta likarska toksykolohiia. № 2. S. 88-91.
4. Russell, W. M. S. (William Moy Stratton); Health, JH Bloomberg School of Public (1992). The principles of humane experimental technique (Special ed.). South Mimms, Potters Bar, Herts, England: Universities Federation for Animal Welfare. ISBN 0900767782. OCLC 27347928.
5. Annual Statistics of Scientific Procedures on Living Animals Great Britain 2012 / London: The Stationery Office, 2013. – 56 p. URL: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/835935/annual-statistics-scientific-procedures-living-animals-2018.pdf (дата звернення – 29.01.2021).
6. Russell W. M. S., Burch R. L. The principles of humane experimental technique. London: Methuen & Co. Ltd. 1959. [Reissued: 1992, Universities Federation for Animal Welfare, Herts, England. URL: <https://caat.jhsph.edu/principles/the-principles-of-humane-experimental-technique> (дата звернення – 29.01.2021).
7. Zapara S. I., Fotina H. A., Klochko A. M., Fotina T. I., Yatsenko I. V. (2019). *Revisiting legal understanding of wild life as a sustainable value (the case 2019of Ukraine)*. Journal of Environmental Management and Tourism. [S.l.], v. 10, n. 1, p. 14-21. doi: [https://doi.org/10.14505/jemt.v10.1\(33\).02](https://doi.org/10.14505/jemt.v10.1(33).02).
8. Chadaev V. E. (2012). Jeticheskie principy pri rabote s laboratornymi zhivotnymi. Visnik problem biologii i medicini. № 2. S.113-115.
9. Yatsenko I. V., Zapara S. I., Zon G. A., Ivanovskaya L. B., Klochko A. M. (2020). Animal Rights and Protection against Cruelty in Ukraine. Journal of Environmental Management and Tourism, [S.l.], v. 11, n. 1, p. 91-103, apr. ISSN 2068-7729. [https://doi.org/10.14505/jemt.11.1\(41\).11](https://doi.org/10.14505/jemt.11.1(41).11) (дата звернення – 29.01.2021).
10. Kalmykov D. O. (2013). Perspektyvy vdoskonalennia rehuliatyvnoho zakonodavstva v chastyni zakhystu tvaryn vid zhorstokoho povodzhennia. Forum prava. 1. 367-378.
11. Yatsenko I. V., Kliuiev O. M., Derecha L. M., Simakova-Yefremian E. B., Bulavina V. S. (2020). Zabezpechennia blahopoluchchia domashnikh i silskohospodarskykh tvaryn ta yikh zakhyst vid zhorstokoho povodzhennia v pravovomu poli Yevropeiskoho Soiuzu. Perspectives of world science and education. Abstracts of the 5th International scientific and practical conference. CPN Publishing Group. Osaka, Japan. 869-881. URL: <http://sci-conf.com.ua>.
12. Yevropeiska konventsiiia pro zakhyst khrebetnykh tvaryn, shcho vykorystovuiutsia dlia doslidnytskykh abo inshykh naukovykh tsilei vid 18.03.1986 r.: Verkhovna Rada Ukrainy, ofitsiinyi veb-portal: Mizhnarodni dokumenty (Rada Yevropy). URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_137#Text (дата звернення – 6.03.2021).
13. Korobko I. I. (2013). Mizhnarodno-pravovi standarty zakhystu domashnikh tvaryn vid zhorstokoho povodzhennia. Ukrainskyi chasopys mizhnarodnoho prava. № 1. URL: http://jusintergentes.com.ua/archives/2013/1/Pages%20from40_88-031-035.pdf (дата звернення – 03.03.2021).
14. Khendel N. V. (2013). Rehlementatsiia provedennia eksperymentiv nad tvarynamy: mizhnarodni ta natsionalni pravovi standarty. Ukrainskyi chasopys mizhnarodnoho prava: naukovopraktychnyi zhurnal. Spetsvypusk: Mizhnarodno-pravovi standarty povodzhennia z tvarynamy ta yikh zakhystu i praktyka Ukrainy. Kyiv : IMV Kyivskoho nats. un-tu im. Tarasa Shevchenka, 2013. S. 71-76.
15. Resolution on the accommodation and care of laboratory animals(adopted by the Multilateral Consultation on 30 May 1997). URL: https://www.coe.int/t/e/legal_affairs/legal_cooperation/biological_safety_and_use_of_animals/laboratory_animals/Res%20accommodation.asp (дата звернення – 29.01.2021).
16. Resolution on the acquisition and transport of laboratory animals(adopted by the Multilateral Consultation on 30 May 1997). URL: https://www.coe.int/t/e/legal_affairs/legal_cooperation/biological_safety_and_use_of_animals/laboratory_animals/Res%20acquisition%20transport.asp#TopOfPage (дата звернення – 29.01.2021).
17. Resolution on education and training of persons working with laboratory animals (adopted by the Multilateral Consultation on 3 December 1993)URL: https://www.coe.int/t/e/legal_affairs/legal_cooperation/biological_safety_and_use_of_animals/laboratory_animals/Res%20training.asp (дата звернення – 29.01.2021).
18. Resolution on the interpretation of certain provisions and terms of theConvention (adopted by the Multilateral Consultation on 27 November 1992). URL:https://www.coe.int/t/e/legal_affairs/legal_cooperation/biological_safety_and_use_of_animals/laboratory_animals/Res%20interpretation.asp (дата звернення – 29.01.2021).

19. Mezhdunarodnye rekomendacii po provedeniju mediko-biologicheskikh issledovanij s ispol'zovaniem zhivotnyh // Hronika VOZ. 1985. T. 39, № 3. S. 3–9.
20. Russel W. M. S., Burch R. L. (1992). The Principles of Humane Experimental Technique. Special Ed. Potters Bar: Universities Federation for Animal Welfare.
21. Rusche B. (2003). The 3rs and animal welfare – conflict or the way forward? ALTEX : Alternativen zu Tierexperimenten. Vol. 20, № 1. P. 63–76. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14671703/> (дата звернення – 1.02.2021).
22. Artamonova O. V. (2005). Uprovadzhennia pryntsyphu trokh «R» v eksperymentalni hihiiienichni doslidzhennia. Osnovy zdorovia i fizychna kultura : vseukrainskyi naukovo-metodychnyi shchomisiachnyi zhurnal. Kyiv : Osnova, 2005. S.16-18.
23. Svitlychnyi O., Berehelia I. Administratyvnyi zakhyst tvaryn, yaki vykorystovuiutsia v naukovykh eksperymentakh, navchalnomu protsesi ta vyrobnytstvi biolohichnykh preparativ, vid zhorstokoho povodzhennia. Administratyvne pravo i protses. 2017. № 2. S. 150-154.
24. Balls M. (1994). Replacement of animal procedures: alternatives in research, education and testing. Laboratory Animals. Iss. 28. №. 3. P. 193-211.
25. Revision of Appendix A. Appendix A of the European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes (ETS №123) guidelines for accommodation and care of animals (article 5 of the Convention). URL: http://www.coe.int/t/e/legal_affairs/legal_cooperation/biological_safety_and_use_of_animals/laboratory_animals/2006/Cons123 (дата звернення – 1.02.2021).
26. Council Directive 86/609/EEC of 24 November 1986 on the approximation of laws, regulations and administrative provisions of the Member States regarding the protection of animals used for experimental and other scientific purposes. Official Journal of the European Communities. L 358. 1986. P. 1-28. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=OJ:L:1986:358:FULL&from=EN> (дата звернення – 29.01.2021).
27. Dobrelia N. V., Strielkov Ye. V., Bukhtiarova T. A. (2014) Rozvytok yevropeiskoho zakonodavstva v sferi vykorystannia tvaryn u naukovykh eksperymentakh. Farmakolohiia ta likarska toksykolohiia. № 2. S. 88-91.
28. Council Directive 2010/63/EU of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes. Official Journal of the European Communities. L 276. 2010. P. 33-79. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32010L0063> (дата звернення – 29.01.2021).
29. Hartung T. Comparative Analysis of the Revised Directive 2010/63/EU for the Protection of Laboratory Animals with its Predecessor 86/609/EEC – a t4 Report / T. Hartung // Altex 27. 2010. № 4. P. 285–303.
30. Hartung T. (2010). Comparative Analysis of the Revised Directive 2010/63/EU for the Protection of Laboratory Animals with its Predecessor 86/609/EEC – a t4 Report. Altex 27. № 4. P. 285–303.
31. Council Directive 75/318/EEC of 20 May 1975 on the approximation of the laws of Member States relating to analytical, pharmaco-toxicological and clinical standards and protocols in respect of the testing of proprietary medicinal products. Official Journal of the European Communities. 1975. L 147. P. 0001–0012. URL: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31975L0318:EN:HTML> (дата звернення – 29.01.2021).
32. Council Directive 2004/10/EC of the European Parliament and of the Council of 11 February 2004 on the harmonisation of laws, regulations and administrative provisions relating to the application of the principles of good laboratory practice and the verification of their applications for tests on chemical substances (codified version). Official Journal of the European Communities. 2004. L50. P. 44-59. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=OJ:L:2004:050:FULL&from=EN> (дата звернення – 29.01.2021).
33. O merah po dal'nejshemu sovershenstvovaniju organizacionnykh form raboty s ispol'zovaniem jeksperimental'nykh zhivotnykh ot 12.08.1977 g.: Prikaz MZ SSSR. URL: <http://www.vita.org.ru/exper/order-peotrovsky.htm> (дата звернення – 03.03.2021).
34. Reznikov O. H. (2003). Zahalni etychni pryntsyphu eksperymentiv na tvarynakh. Pershyi natsionalnyi konhres z bioetyky. Endokrynolohiia. T. 8, № 1. S. 142–145.
35. Pro zakhyst tvaryn vid zhorstokoho povodzhennia: Zakon Ukrainy. № 3447-IV vid 21.02.2006. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#Text> (дата звернення – 3.03.2021).
36. Polozhennia pro Komitet z pytan etyky (bioetyky). Nakaz vid 19.11.2012 № 1287: URL: <http://www.mon.gov.ua/ua/activity/63/64/normativno-pravova-baza/> (дата звернення – 29.01.2021).
37. Poriadok provedennia doklinichnoho vyvchennia likarskykh zasobiv ta ekspertyzu materialiv doklinichnoho vyvchennia likarskykh zasobiv. Nakaz vid 14.12.2009 № 944. Ofitsiyni visnyk Ukrainy. 2010. № 4. C. 61. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0053-10#Text> (дата звернення – 3.03.2021).
38. Doklinichni doslidzhennia bezpeky yak pidgruntia klinichnykh vyprovovuvan za uchastiu liudyny ta reiestratsii likarskykh zasobiv. Nastanova ST-N MOZU 42 – 6.0:2014. Kyiv, 2014. Ofits. vyd. № 4. 47 s.
39. Poriadok provedennia naukovykh ustanovamy doslidiv, eksperymentiv na tvarynakh. Ofitsiyni visnyk Ukrainy. Zareiestrovano Ministerstvom yustytsii Ukrainy 16.03.2012 r. za № 416/20729. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0416-12#Text> (дата звернення – 3.03.2021).

40. Pro vnesennia dopovnen do perelikiv i form dokumentiv, shcho vykorystovuiutsia pry atestatsii naukovykh i naukovo-pedahohichnykh pratsivnykiv. Nakaz Vyshchoi atestatsiinoi komisii vid 31.03.2005 r. № 130 (z0422-05). URL: http://uazakon.com/documents/date_6t/pg_gcwxsf.htm (data zvernennia – 29.01.2021).

41. Kundiiev Yu. I. (2009). Suchasni problemy bioetyky. Kyiv: Akadempriodyka. 276 s.

42. Denysenko S. V., Denysenko M. V., Peredera S. B. (2009). Bioetychni osoblyvosti vykorystannia laboratornykh tvaryn v eksperymenti. Visnyk Ukrainskoi medytsychnoi stomatolohichnoi akademii. Tom 9. Vyp. 2. S. 39-43.

43. Denysenko S. V. (2013). Bioetychne stavlennia do laboratornykh tvaryn u navchalnomu protsesi. Visnyk VDNZU «Ukrainska medytsychna stomatolohichna akademiia». Tom 13, Vyp. 2/42. S. 242-245.

44. Reznikov O. H., Soloviov A. I., Dobrelia N. V., Stefanov O. V. (2007). Bioetychna ekspertyza doklinichnykh ta inshykh naukovykh doslidzhen, shcho vykonuiutsia na tvarynakh (metodychni rekomendatsii). Visnyk farmakolohii ta farmatsii. № 7. S. 47–61.

**Deutsche internationale Zeitschrift für
zeitgenössische Wissenschaft**

• • •
№6 2021
VOL. 2

Deutsche internationale Zeitschrift für zeitgenössische Wissenschaft ist eine internationale Fachzeitschrift in deutscher, englischer und russischer Sprache.

Periodizität: 24 Ausgaben pro Jahr
Format - A4
Alle Artikel werden überprüft.
Freier Zugang zur elektronischen Version des Journals

- Edmund Holst (Salzburg) AT
- Michaela Meissner (Köln) DE
- Klara Amsel (Liège) BE
- Briana French (Cambridge) GB
- Joleen Parsons (Manchester) GB
- Dragomir Koev (Sofia) BG
- Stanislav Štěpánek (Praha) CZ
- Valeriya Kornilova (Kyiv) UA
- Dmitriy Aksenov (Lviv) UA
- Valentin Bragin (Moscow) RU
- Mirosław Bednarski (Warsaw) PL
- Daniela Villa (Florence) IT
- Mattia Molteni (Rome) IT
- Sylwia Krzemińska (Ljubljana) SI
- Käte Kraus (Vienna) AT
- Eleonora Lehmann (Berlin) DE
- Alexander Dressler (Marseille) FR
- Zdzisław Małecki (Warsaw) PL
- Adrián Borbély (Budapest) HU

**German International Journal of Modern
Science**

• • •
№6 2021
VOL. 2

German International Journal of Modern Science is an international, German/English/Russian/Ukrainian language, peer-reviewed journal.

Periodicity: 24 issues per year
Format - A4
All articles are reviewed.
Free access to the electronic version of journal.

- Edmund Holst (Salzburg) AT
- Michaela Meissner (Köln) DE
- Klara Amsel (Liège) BE
- Briana French (Cambridge) GB
- Joleen Parsons (Manchester) GB
- Dragomir Koev (Sofia) BG
- Stanislav Štěpánek (Praha) CZ
- Valeriya Kornilova (Kyiv) UA
- Dmitriy Aksenov (Lviv) UA
- Valentin Bragin (Moscow) RU
- Mirosław Bednarski (Warsaw) PL
- Daniela Villa (Florence) IT
- Mattia Molteni (Rome) IT
- Sylwia Krzemińska (Ljubljana) SI
- Käte Kraus (Vienna) AT
- Eleonora Lehmann (Berlin) DE
- Alexander Dressler (Marseille) FR
- Zdzisław Małecki (Warsaw) PL
- Adrián Borbély (Budapest) HU

Artmedia24

Anschrift: Industriestraße 8,74589 Satteldorf
Deutschland.

E-mail: info@dizzw.com

WWW: www.dizzw.com

Chefredakteur: Reinhardt Roth

Druck: Einzelfirma Artmedia24, Industriestraße
8,74589 Satteldorf Deutschland

Artmedia24

Address: Industriestrasse 8,74589 Satteldorf
Germany.

E-mail: info@dizzw.com

WWW: www.dizzw.com

Editor in chief: Reinhardt Roth

Printing: Artmedia24, Industriestrasse 8,74589
Satteldorf Germany.

Die Hersteller der Zeitschrift sind nicht
verantwortlich für die in der Zeitschrift
veröffentlichten Materialien.

Die Autoren sind für die Richtigkeit der im
Artikel enthaltenen Informationen
verantwortlich. Die Meinung der Hersteller
spielt möglicherweise nicht die Ansichten des
Autoren wieder.

Bei Nachdruck ist ein Verweis auf der Zeit-
schrift erforderlich. Materialien werden in der
Ausgabe des Autoren veröffentlicht.

Editorial board of journal is not responsible for
the materials published there.

Authors are responsible for the accuracy of arti-
cles contained information.

Opinion of editorial board may not coincide
with the opinion of authors published materials.

In case of materials reprinting - link to journal is
required.

Materials are publishing in native author's edi-
tion.

ISSN (Print) 2701-8369

ISSN (Online) 2701-8377

Edition: № 5/2021 (March) – 5st

Passed in press in March2021

Printed in March, 2021

Printing: Artmedia 24, Industriestrasse 8,
74589 Satteldorf, Germany.

artmedia²⁴

© Artmedia24

© Deutsche internationale Zeitschrift für zeitgenössische Wissenschaft / German International Journal
of Modern Science

