



# NORWEGIAN JOURNAL OF DEVELOPMENT OF THE INTERNATIONAL SCIENCE

№31/2019

## **Norwegian Journal of development of the International Science**

ISSN 3453-9875

VOL.1

It was established in November 2016 with support from the Norwegian Academy of Science.

### DESCRIPTION

The Scientific journal “Norwegian Journal of development of the International Science” is issued 12 times a year and is a scientific publication on topical problems of science.

Editor in chief – Karin Kristiansen (University of Oslo, Norway)

The assistant of the editor in chief – Olof Hansen

- James Smith (University of Birmingham, UK)
- Kristian Nilsen (University Centre in Svalbard, Norway)
- Arne Jensen (Norwegian University of Science and Technology, Norway)
- Sander Svein (University of Tromsø, Norway)
- Lena Meyer (University of Gothenburg, Sweden)
- Hans Rasmussen (University of Southern Denmark, Denmark)
- Chantal Girard (ESC Rennes School of Business, France)
- Ann Claes (University of Groningen, Netherlands)
- Ingrid Karlsen (University of Oslo, Norway)
- Terje Gruterson (Norwegian Institute of Public Health, Norway)
- Sander Langfjord (University Hospital, Norway)
- Fredrik Mardosas (Oslo and Akershus University College, Norway)
- Emil Berger (Ministry of Agriculture and Food, Norway)
- Sofie Olsen (BioFokus, Norway)
- Rolf Ulrich Becker (University of Duisburg-Essen, Germany)
- Lutz Jäncke (University of Zürich, Switzerland)
- Elizabeth Davies (University of Glasgow, UK)
- Chan Jiang (Peking University, China)

and other independent experts

1000 copies

Norwegian Journal of development of the International Science

Iduns gate 4A, 0178, Oslo, Norway

email: [publish@njd-iscience.com](mailto:publish@njd-iscience.com)

site: <http://www.njd-iscience.com>

# CONTENT

## CHEMICAL SCIENCES

**Kulikov M.**

STUDYING THE REACTIONAL ACTIVITY OF ISOMERIC ALDEHYDES OF NAPHTHALENE AND ANTHRACENE SERIES IN THE CLAISEN-SHMIDT REACTION USING QUANTUM-CHEMICAL METHODS.....3

**Rustamova J., Efendi A., Nasiri F.,**

**Shikhlinskaya T., Ismailova T., Bayramova S.**  
INFLUENCE OF PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF ZEOLITES ON THEIR ADSORPTION ABILITIES.....7

## MEDICAL SCIENCES

**Abdriakhimov R.**

QUALITY OF LIFE IN PARTICIPANTS OF MILITARY ACTIONS WITH EYES INJURY AND PARTIAL VISION LOSS ON THE BACKGROUND OF PSYCHOLOGICAL MALADAPTATION.....13

**Grachev V., Marinkin I., Suslonova N.**

BIOCHEMICAL REGULATION OF FUNCTIONS OF THE ORGANISM .....20

**Mannanova I.**

PROGNOSTIC IMPORTANCE OF CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN FORMATION OF LIVER FIBROSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C.....34

**Poseryaev A., Gumerov I., Krivoschekov E., Elschin E.**

OPTIMIZATION METHODS AND WAYS TO INCREASE THE EFFICIENCY OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ACUTE VARICOTROMBLEBITIS.....38

**Shevchenko-Bitensky K.**

CLINICAL-PSYCHOPATHOLOGICAL STRUCTURE OF HALLUCINATOR-PARANOID DISORDERS DURING MIXED GENESIS IN THE SERIOUS SERIES OF EXPRESSION.....41

**Yavorska T.**

FEATURES OF PSYCHO-EMOTIONAL STATE IN PATIENTS WITH CEREBROVASCULAR PATHOLOGY ...46

## PHARMACEUTICS

**Pavlenko-Badnaoui M., Protska V., Zhuravel I.**

THE STUDY OF THE MINERAL COMPOSITION OF *HELIOPSIS HELIANTHOIDES* .....50

**Pohodina L., Burda N., Kyslychenko V.**

FATTY ACIDS COMPOSITION STUDY OF BIRTHWORT DUTCHMAN'S PIPE (*ARISTOLOCHIA CLEMATITIS* L.) HERB AND ROOTS .....53

**Kuznietsova V., Kyslychenko V.**

DETERMINATION OF THE CONTENT OF ARBUTIN IN CRANBERRY FRUITS BY HPLC.....57

**Petrovska U., Zhuravel I., Gurieva I.**

STUDY OF THE QUALITATIVE COMPOSITION AND QUANTITATIVE CONTENT OF AMINO ACIDS IN SPINACH PLANT RAW MATERIAL OF KRASEN POLISSIA AND FANTASY CULTIVARS .....60

## TECHNICAL SCIENCES

**Petrova N., Bainov A., Dubovikov I., Kudryashov A., Mutigullin A.**

DEVELOPING A COMPUTER GAME AS A CONSOLE APPLICATION IN C++ LANGUAGE .....64

**Petrova N., Tulaev E., Khoroshavin D., Smirnov A., Nikolaev A.**

A SOFTWARE PROJECT FOR PARSING TEXT FILES USING C++ .....68

# CHEMICAL SCIENCES

## STUDYING THE REACTIONAL ACTIVITY OF ISOMERIC ALDEHYDES OF NAPHTHALENE AND ANTHRACENE SERIES IN THE CLAISEN-SCHMIDT REACTION USING QUANTUM-CHEMICAL METHODS

**Kulikov M.**

ORCID: 0000-0001-8944-9522

*Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Chemical Technology and Ecology of the Berezniki Branch of Perm National Research Polytechnic University*

## ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ ИЗОМЕРНЫХ АЛЬДЕГИДОВ НАФТАЛИНОВОГО И АНТРАЦЕНОВОГО РЯДА В РЕАКЦИИ КЛЯЙЗЕНА-ШМИДТА С ПРИМЕНЕНИЕМ КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ

**Куликов М.А.**

ORCID: 0000-0001-8944-9522

*Кандидат химических наук, доцент, заведующий кафедрой Химическая технология и экология Березниковского филиала ФГБОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет»*

### Abstract

The reactivity of isomeric aldehydes of naphthalene and anthracene series in the Claisen-Schmidt reaction was studied using quantum chemical methods. The reaction mechanism is considered, the influence of the structure of the aromatic fragment on the electron density of the carbonyl carbon atom is estimated.

### Аннотация

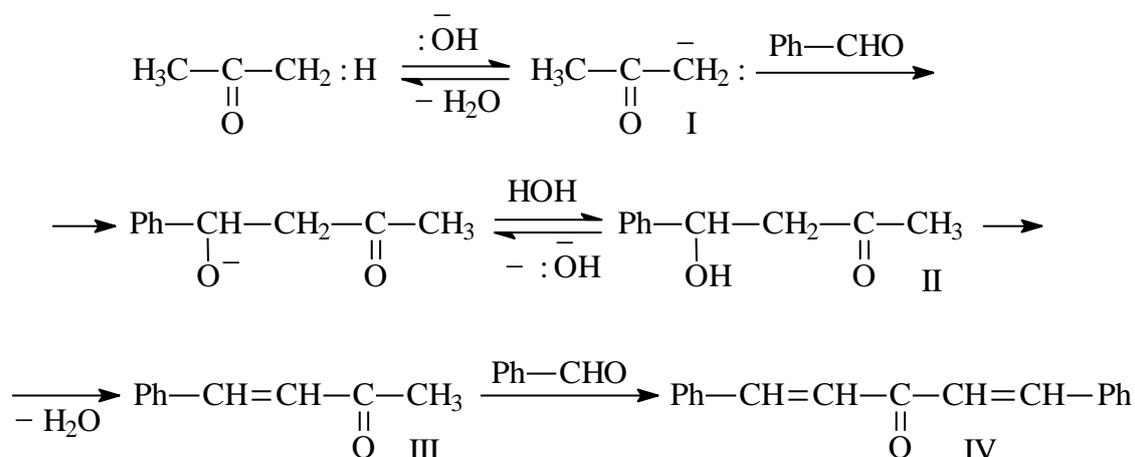
С использованием квантово-химических методов изучена реакционная способность изомерных альдегидов нафталинового и антраценового ряда в реакции Кляйзена-Шмидта. Рассмотрен механизм реакции, оценено влияние структуры ароматического фрагмента на электронную плотность атома углерода карбонильной группы.

**Keywords:** Claisen-Schmidt reaction, naphthalene aldehydes, anthracene aldehydes, quantum-chemical methods, reactivity

**Ключевые слова:** реакция Кляйзена-Шмидта, альдегиды нафталинового ряда, альдегиды антраценового ряда, квантово-химические методы, реакционная способность

Реакция Кляйзена-Шмидта широко используется для получения различных органических соединений [1-5]. Сущность ее заключается во взаимодействии альдегидов ароматического ряда с жирноароматическими или алифатическими

альдегидами (кетонами), при этом образуются  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные соединения. Реакцию проводят в водно-спиртовой среде в присутствии щелочи. Рассмотрим механизм реакции Кляйзена-Шмидта на примере конденсации ацетона с бензальдегидом.



Реакция начинается с ионизации метильной группы под действием щелочи. Далее анион (I) ата-

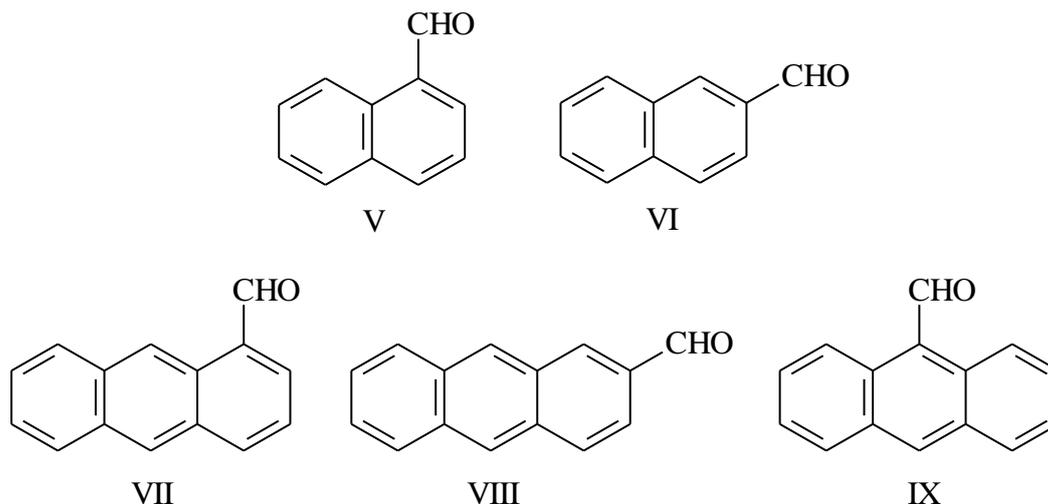
кует атом углерода карбонильной группы бензальдегида с образованием неустойчивого кето-спирта

(II), дегидратация которого приводит к бензальацетону (III). При проведении реакции в избытке бензальдегида продуктом конденсации является дибензальацетон (IV).

Бензальацетон, дибензальацетон и их производные обладают рядом ценных свойств. Они находят применение при синтезе лекарственных препаратов [6], оптических материалов [7,8] и в других областях [9-11]. В настоящее время для изучения свойств и прогнозирования реакционной способности органических соединений получили методы квантовой химии. Используя результаты квантово-химических расчетов оценивают геометрические,

спектральные, термодинамические и другие свойства молекул [12-15].

Цель представленной работы состоит в изучении реакционной активности изомерных альдегидов нафталинового и антраценового ряда в реакции Кляйзена-Шмидта с использованием методов квантовой химии. Расчеты проведены с использованием полуэмпирического метода AM1. Объектами исследования являются следующие альдегиды: нафталин-1-карбальдегид (V), нафталин-2-карбальдегид (VI), антрацен-1-карбальдегид (VII), антрацен-2-карбальдегид (VIII), антрацен-9-карбальдегид (IX). В качестве вещества сравнения использован незамещенный бензальдегид.



Согласно рассмотренному механизму реакции, конденсация начинается с нуклеофильной атаки карбонильного атома углерода. Следовательно, активность альдегидов в реакции Кляйзена-Шмидта будет определяться электронным состоянием углеродного атома карбонильной группы.

На рис. 1 представлены результаты квантово-химических расчетов в виде молекулярных диаграмм, характеризующие распределение электронной плотности на атомах в молекулах альдегидов.

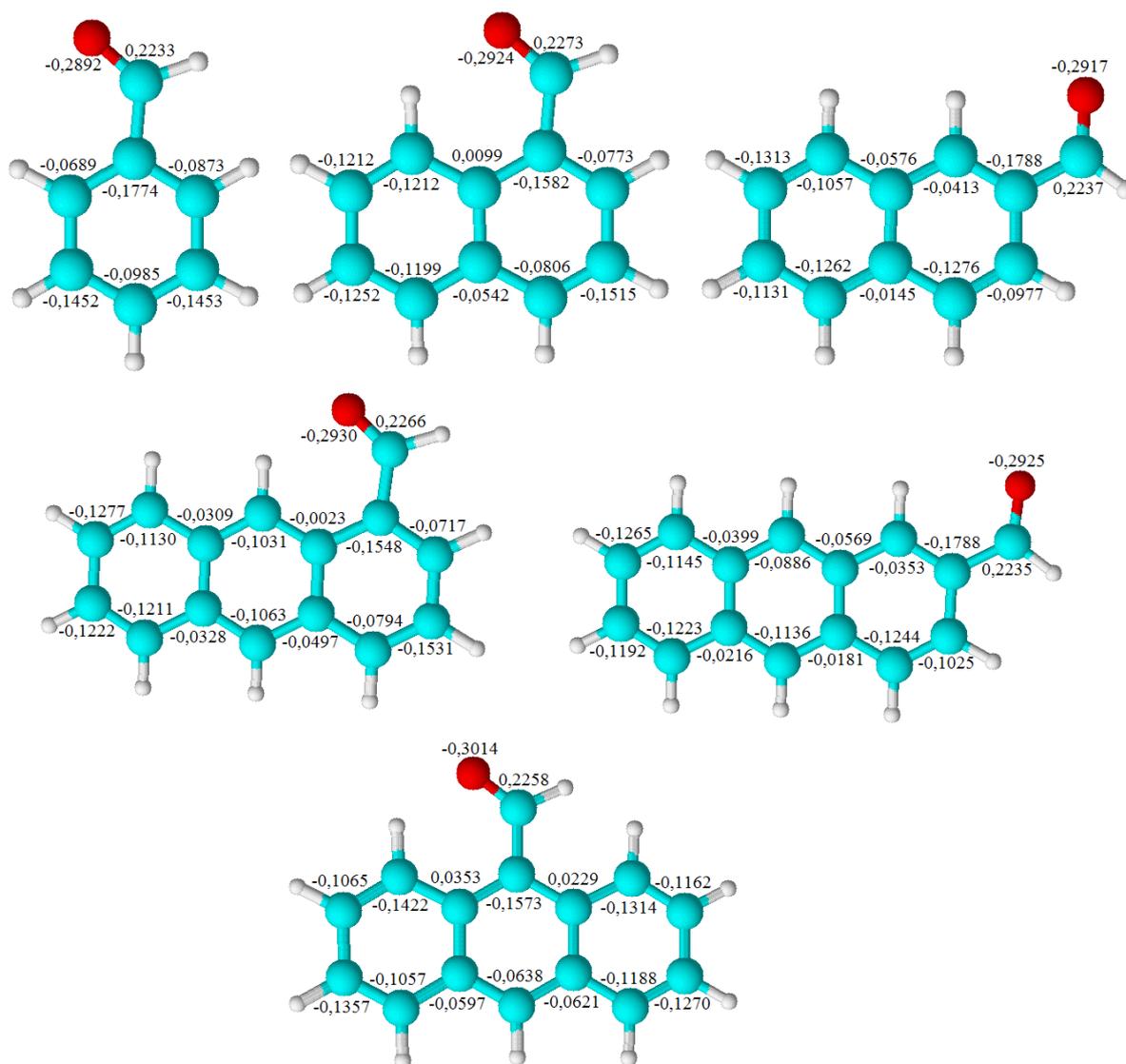


Рис. 1 Молекулярные диаграммы

Данные показывают, что для изомерных альдегидов, содержащих карбонильную группу в положении 2, значения электронной плотности на углеродном атоме практически не отличаются от значений, полученных для бензальдегида. Это позволяет сделать вывод, что нафталин-2-карбальдегид и антрацен-2-карбальдегид в реакции Кляйзена-Шмидта будут вести себя подобно незамещенному бензальдегиду.

Для альдегидов с карбонильными группами в положении 1 расчеты показали увеличение положительного заряда на карбонильном атоме углерода в сравнении с бензальдегидом. При чем, максимальное увеличение заряда наблюдается для

нафталин-1-карбальдегида. И далее в порядке уменьшения располагаются антрацен-1-карбальдегид и антрацен-9-карбальдегид. Это позволяет предположить, что альдегиды (V), (VII), (IX) в реакцию с ацетоном будут вступать более активно.

В работе также были рассчитаны энергетические параметры для рассматриваемых альдегидов, результаты представлены в табл. 1. Данные показывают, что изомеры в нафталиновом ряду имеют близкие энергетические параметры, аналогичная картина наблюдается и для альдегидов антраценового ряда.

Таблица 1

Параметр	Альдегид				
	V	VI	VII	VIII	IX
Общая энергия, ккал/моль	-42384	-42386	-54819	-54822	-54816
Энергия связей, ккал/моль	-2344	-2347	-3110	-3112	-3106
Теплота образования, ккал/моль	11,90	9,33	34,21	31,57	37,78

Таким образом, результаты проведенных квантово-химических расчетов позволяют спрогнозировать реакционную активность изомерных альдегидов нафталинового и антраценового ряда в реакции Кляйзена-Шмидта. Высказано предположение, что нафталин-1-карбальдегид будет легче вступать в реакцию, чем другие рассмотренные альдегиды.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Sonawane V., Hiwarale D., Sonawane B., Kamble S., Sonawane K., Bhosale R. Synthesis, Characterization and biological Evaluation of novel Imidazo Thiazole Chalcones as antioxidant Agent // International Journal of pharmaceutical Sciences and Research. 2019. Vol. 10. Iss. 5. P. 2439 – 2446.
2. Mahdi F., Sid A., Bouchene R., Mosset P., Roisnel T. (E,E)-3-Methyl-2,5-bis(4-methylbenzylidene)cyclopentanone: synthesis, characterization, Hirshfeld surface analysis and antibacterial activity // Acta Crystallographica. 2019. E75. P. 506 – 511.
3. Maragatham G., Selvarani S., Rajakumar P., Lakshmi S. Structure determination and quantum chemical analysis of chalcone derivatives // Journal of molecular Structure. 2019. Vol. 1179. P. 568 – 575.
4. Abonia R., Cabrera L., Quiroga J., Insuasty B., Moreno-Fuquen R., Kennedy A.R. (E)-1-(2-Aminophenyl)-3-(4-chlorophenyl)prop-2-en-1-one // Molbank. 2016. Iss. 4. UNSP M911.
5. Mousavi S.R. Claisen-Schmidt condensation: Synthesis of (1S,6R)/(1R,6S)-2-oxo-N,4,6-triarylcyclohex-3-enecarboxamide derivatives with different substituents in H<sub>2</sub>O/EtOH // Chirality. 2016. Vol. 28. Iss. 11. P. 728 – 736.
6. Singh N., Chauhan I.S. MicroRNA expression profiling of dibenzalacetone (DBA) treated intracellular a mastigotes of Leishmania donovani // Experimental Parasitology. 2018. Vol. 193. P. 5 – 19.
7. Hajibeygi M., Faghihi K., Shabani M. Preparation and Characterization of New Photosensitive and Optically Active Poly(Amide-Imide)s from N-Trimellitylimido-L-Amino Acid and Dibenzalacetone Moiety in the Main Chain // Polymer Science. Series B. 2011. Vol.53. Iss. 9-10. P. 518 – 527.
8. Hajibeygi M., Faghihi K., Shabani M. Photosensitive and Optically Active Poly(amide-imide)s Based on N,N- (pyromellitoyl)-bis-L-amino acid and Dibenzalacetone Moiety in the Main Chain: Synthesis and Characterization // Journal of Macromolecular Science. Part A – Pure and Applied Chemistry. 2010. Vol.47. Iss. 2. P. 144 – 153.
9. Faghihi K., Hajibeygi M. Synthesis and properties of polyimide/silver nanocomposite containing dibenzalacetone moiety in the main chain // Journal of Saudi Chemical Society. 2013. Vol. 17. Iss. 4. P. 419 – 423.
10. Baladji R., Nanjundan S. Synthesis and characterization of photocrosslinkable functional polymer having pendant chalcone moiety // Reactive & Functional Polymers. 2001. Vol. 49. Iss. 1. P. 77 – 86.
11. C.C. Wang, P. Zheng, P.C. Chen Construction of synthetic pathways for raspberry ketone production in engineered Escherichia coli // Applied Microbiology and Biotechnology. 2019. Vol.103. № 9. P.3715-3725.
12. Квантово-химические расчеты: структура и реакционная способность органических и неорганических молекул / IX Всероссийская молодежная школа-конференция: сборник научных статей. – Иваново: ИвГУ. 2018. – 292 с.
13. Н.И. Белоцерковец Квантово-химические расчеты молекулярной структуры катионов тетраметиламмония, фенилтриметиламмония, бензилтриметиламмония и 1-метилпиридиния // Вестник Тверского гос. ун-та. Серия Химия. 2015. № 4. С. 25-32.
14. М.И. Мигович, В.А. Кельман Квантово-химические расчеты электронных спектров поглощения ароматических аминокислот в водном растворе // Оптика и спектроскопия. 2014. Т. 117. № 2. С. 207-213.
15. А.О. Кондратьева, А.В. Краснощеков, А.И. Ермаков Квантово-химические расчеты энергии Гиббса реакций, протекающих при взаимодействии метана с хлором в интервале температур от 298 до 1300 К // Известия ВУЗов. Химия и химическая технология. 2012. Т. 55. № 10. С. 29-33.

**INFLUENCE OF PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF ZEOLITES ON THEIR ADSORPTION ABILITIES****Rustamova J.,***Institute of Catalysis and Inorganic Chemistry.  
Acad. M.Nagiyev National Academy of Sciences of Azerbaijan***Efendi A.,***Institute of Catalysis and Inorganic Chemistry.  
Acad. M.Nagiyev National Academy of Sciences of Azerbaijan***Nasiri F.,***Institute of Catalysis and Inorganic Chemistry.  
Acad. M.Nagiyev National Academy of Sciences of Azerbaijan***Shikhlinskaya T.,***Institute of Catalysis and Inorganic Chemistry.  
Acad. M.Nagiyev National Academy of Sciences of Azerbaijan***Ismailova T.***Institute of Catalysis and Inorganic Chemistry.  
Acad. M.Nagiyev National Academy of Sciences of Azerbaijan***Bayramova S.***Institute of Catalysis and Inorganic Chemistry.  
Acad. M.Nagiyev National Academy of Sciences of Azerbaijan***ВЛИЯНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЦЕОЛИТОВ НА ИХ АДсорбЦИОННЫЕ СПОСОБНОСТИ****Рустамова Дж.Т.***Институт Катализа и Неорганической Химии им. акад. М.Нагиева Национальной Академии Наук  
Азербайджана***Эфенди А.Дж.***Институт Катализа и Неорганической Химии им. акад. М.Нагиева Национальной Академии Наук  
Азербайджана***Насири Ф.М.***Институт Катализа и Неорганической Химии им. акад. М.Нагиева Национальной Академии Наук  
Азербайджана***Шихлинская Т.А.***Институт Катализа и Неорганической Химии им. акад. М.Нагиева Национальной Академии Наук  
Азербайджана***Исмаилова Т.А.***Институт Катализа и Неорганической Химии им. акад. М.Нагиева Национальной Академии Наук  
Азербайджана***Байрамова С.С.***Институт Катализа и Неорганической Химии им. акад. М.Нагиева Национальной Академии Наук  
Азербайджана***Мансурова К.А.***Институт Катализа и Неорганической Химии им. акад. М.Нагиева Национальной Академии Наук  
Азербайджана***Abstract**

The purpose of this work was to study the effectiveness of zeolite samples after treating natural clinoptilolite with  $\text{NH}_4\text{Cl}$  solutions of various concentrations ( $0.5 \div 1.0$  n). With an increase in the solution, the amount of nitrogen adsorption from binary mixtures increases, and nitrogen to oxygen increases to 6.2 mol / kg. However, it should be noted that the filling of the sample volume of the zeolite proceeds for 120 seconds. The effect of adsorption parameters — desorption, pressure, and contact time on the indicators of the adsorption process was also studied. The adsorption capacity with respect to the  $\text{NH}_4\text{Cl}$  molecule depends on the change in the nature of the active centers on the surface of the natural zeolite.

**Аннотация**

Целью настоящей работы являлось изучение эффективности цеолитовых образцов после обработки природного клиноптилолита растворами  $\text{NH}_4\text{Cl}$  различных концентраций ( $0,5 \div 1,0$  н). С возрастанием в растворе увеличивается количество адсорбции азота из бинарных смесей, азот – кислорода увеличивается до 6,2 моль/кг. Однако, надо отметить, что заполнение объема образца цеолита протекает в течении 120 сек. Изучалось также влияние параметров адсорбции – десорбции, давления и времени контакта на показатели адсорбционного процесса. Адсорбционная способность по отношению к молекуле  $\text{NH}_4\text{Cl}$  зависит от изменения природы активных центров на поверхности природного цеолита.

**Keywords:** zeolite, clinoptilolite, cation, silicon, spectrum, absorption bands, sorbent, isotherm, aluminosilicate.

**Ключевые слова:** цеолит, клиноптилолит, катион, кремний, спектр, полосы поглощения, сорбент, изотерма, алюмосиликат.

### ВВЕДЕНИЕ

Исследованы природные цеолиты – клиноптилолиты месторождения Азербайджана Ай-Дага. Природные цеолиты известны во многих странах мира, причем, области их перспективного и практического использования разнообразны. Этим обусловлен международный характер проблемы изучения и применения цеолитсодержащих пород не менее 85 – 90%. Настоящая работа касается некоторых физико-химических природных цеолитов с адсорбционными свойствами и их перспективного применения [1].

Известно, что природный клиноптилолит проявляет значительную избирательность к крупным катионам. Установлено, что на термическую стабильность (873–1073 К) цеолитов влияет изменение природы катиона. Также цеолитсодержащие ионы будут способны выдерживать более высокую тем-

пературу причем, чем выше заряд катиона, тем стабильнее цеолит, например, ионы лантана ( $\text{La}^{3+}$ ) более эффективны, чем цезии ионы ( $\text{Cs}^+$ ) [2–4].

$\text{La}^{3+} < \text{Li}^+ < \text{Na} < \text{Ca}^{2+} < \text{Sr}^{2+} < \text{Ag}^+ < \text{K}^+ < \text{Ba}^{2+} < \text{NH}_4^+ < \text{Rb}^+ < \text{Cs}^+$

$1,03 \text{ \AA} < 1,36 < 1,90 < 1,98 < 2,262 < 2,265 < 2,266 < 2,70 < 2,86 < 2,94 < 3,38 \text{ \AA}$

С увеличением ионного радиуса наблюдается резкое возрастание коэффициента распределения смесей для клиноптилолитной формы  $\text{NH}_4^+$ . Коэффициент эффективности зависит от радиуса входящего иона и от концентрации внешнего раствора.

Опыты с катионным модифицированием проводились на природном клиноптилолите. Если аммонийная форма связана с некоторым снижением величины адсорбции, то последующее протонирование объясняется удалением аммиака, который вызывает улучшение качественных показателей образца.

Таблица.

**Изменение коэффициента распределения от ионного радиуса катиона**

Катион	$\text{La}^{3+}$	$\text{Li}^+$	Na	$\text{Ca}^{2+}$	$\text{Ba}^{2+}$	$\text{NH}_4^+$	$\text{Cs}^+$
Ионный радиус, А	1,03	1,36	1,90	1,98	2,70	2,86	3,38
Коэффициент распределения (Кр)	0,62	0,65	0,67	0,85	0,90	0,94	0,81

Для оценки характера взаимодействий важно то, что электростатическое поле катионов должно способствовать поляризации адсорбированных молекул. С увеличением поляризующего действия катиона на поверхности цеолитов возникают более сильные кислотные центры [5]. Эффективный при данных условиях процесс адсорбции зависит от радиуса входящего иона и от концентрации газов в смеси. Воздействовать на силовое поле внутри микропор определенного цеолитного сорбента (природного клиноптилолита) можно путем полной или частичной замены одного ионообменного катиона другим.

Модифицированные образцы клиноптилолита предварительно гранулировались в форме цилиндров диаметром 3 мм и высотой 4 – 5 мм. После гранулирования цеолиты дегидратировали в течение 4 часов при температуре 673 – 723 К. Измененную массу образца модифицированного клиноптилолита определяли методами дериватографии в интервале температур 393–873 К.

Исходный цеолит подвергали измельчению до размеров 0,1–0,5 мм. Полученный материал модифицировали следующим образом: В термостатированный стеклянный сосуд с обратным холодильником загружали измельченный клиноптилолит и заливали раствором соли  $\text{NH}_4\text{Cl}$  в количестве 10 мл/г. Обмен происходит по схеме:



Ионный обмен проводили при непрерывном перемешивании при температуре 193÷303К в течение 6 часов. Модифицированные образцы фильтровали и сушили в течение 24 часов при температуре 393 К. После сушки образцы выдерживались до постоянного веса в эксикаторе с давлением водяных паров 1 мм рт. ст. при 198 – 303К [6]. После этого из образцов брали пробы для определения только катионного состава  $\text{NH}_4^+ = 1,98\%$ , проведенные на лабораторной колоночной аппаратуре.

После обмена катионов в образце его модифицированные формы приобретают достаточно высокую термостабильность (выше 973 К) и наибольшую адсорбционную емкость. Термическая стабильность увеличивается с ростом отношения Si/Al. Для оценки характера взаимодействия важно то, что электростатическое поле катионов должно способствовать поляризации адсорбированных молекул.

Критический диаметр различных адсорбционных молекул можно написать в следующем порядке Å.

$\text{He} < \text{H}_2\text{O} < \text{H}_2 < \text{CO}_2 < \text{O}_2 < \text{N}_2 < \text{CH}_4 < \text{C}_2\text{H}_4 < \text{C}_3\text{H}_8 < \text{C}_6\text{H}_{14} < \text{CH}_3\text{OH}$

2,6 , 2,7; 2,89; 3,3; 3,46; 3,64; 3,8; 4,07; 4,3; 4,32; 4,4

Исследован процесс адсорбционного обогащения воздуха кислородом в зависимости от катионного состава природного клиноптилолита. Эффективность для процесса определяется селективностью и условиями его технологической реализации. Основные компоненты воздуха азот и кислород имеют очень близкие физические характеристики.

Существенным отличием молекул азота от молекул кислорода является квадрупольный момент у молекул азота, который сказывается на взаимодействии с полярными сорбентами. Селективность

природного клиноптилолита к азоту дает возможность использовать сорбент для процесса промышленного обогащения воздуха кислородом [7]. Также изучалось влияние параметров адсорбционного процесса. Обогащение воздуха проведено при варьировании начального давления воздуха (с 3,5 до 4,8 кг/см<sup>2</sup>) и времени контакта (с 40 до 120 сек.) [8–10].

На рис. 1 приведена влияние времени контакта на десорбированного газа.

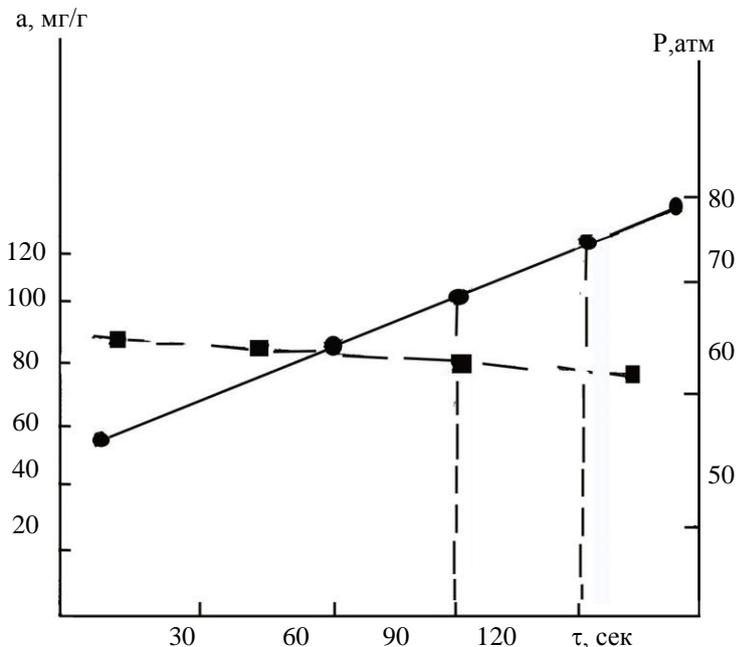


Рис. 1. Влияние времени контакта ( $\tau$ ) на количество десорбированного газа ( $O_2$ ) ( $a$ ; мг/г).  $P=4,5$  атм.

На рис. 1 показано противоположное влияние времени контакта на концентрацию кислорода и на объем десорбированного газа. Показаны, что концентрация кислорода падает с повышением начального давления, 3,5–4,5 атм, но для некоторых образцов объем десорбированного газа уменьшается с увеличением времени контакта ( $\tau=90\div 120$  сек).

В работе также была исследована адсорбция хлорокислов азота на основе природного цеолит – клиноптилолита.

Для цеолитовой фазы полосы колебаний межтетраэдрических связей при 468,527 и 648 см<sup>-1</sup>. С ростом концентрации кислоты в спектре появляются и усиливаются новые полосы 800 и 943 см<sup>-1</sup>. Полосы 965 см<sup>-1</sup> в спектре связаны с симметричным валентным колебанием мостиков Si – O – Si [9–11].

Известно, что многие кристаллические цеолиты под воздействием сильных кислот разрушаются. Однако цеолиты с высоким содержанием кремния характеризуются ярко выраженной кислотоустойчивостью. Обработка высококремнистых цеолитов кислотой определенной концентрации (0,5–1,0 н) приводит к образованию водородных (H<sup>+</sup>) форм цеолитов [12].

Обработка клиноптилолита кислотой вызывает изменение его разделительной способности.

Гранулы клиноптилолита зернением 15–30 мм обрабатывались при комнатной температуре в течение 2 ч раствором соляной кислоты различной концентрации (0,1–1,0 н). Изученные туфы отличаются высоким содержанием клиноптилолита, а в некоторых случаях их содержание в породе достигает 80–85%. Эти цеолиты практически считаются мономинальными.

Для получения монокатионных форм клиноптилолита многократно обрабатывали концентрированными растворами солей соответствующих металлов при нагревании до 353 К и промежуточным промыванием (10 – 20 мл H<sub>2</sub>O на 1 г цеолита).

После обработки в соляной кислоте различной концентрации по мере повышения нормальности кислоты изменения в спектре нарастают весьма медленно, что связано с высокой кислотоустойчивостью клиноптилолита. После длительной обработки в 1,0 н HCl всё же происходит заметное ослабление полос 570 и 627 см<sup>-1</sup>, характерных для колебаний внешних связей (кремний -алюминий) — кислородных тетраэдров (рис.2).

Известно, что ИК-спектроскопия в области частот колебаний алюмокремнекислородного каркаса (200–1300 см<sup>-1</sup>) является чувствительным методом получения некоторых структурных характеристик кристаллических решёток различных цеолитов [13–

15]. Этот метод весьма эффективен для понимания деталей структурных изменений в цеолитах, происходящих при действии на них минеральных кислот.

Известно [16], что если концентрация используемой кислоты не превышает 0,5 н, то главным образом, имеет место декатионирование клиноптилолитов, а содержание окиси алюминия в образцах не

изменяется, а это связано с внутритетраэдрическими колебаниями групп (Si(Al)-O). Обе полосы отнесены к валентным колебаниям групп OH, появление которых в процессе нагревания цеолитов рассматривается как результат химической реакции (H<sup>+</sup>) протона. Происходящие при этом химические и структурные превращения представлены уравнением

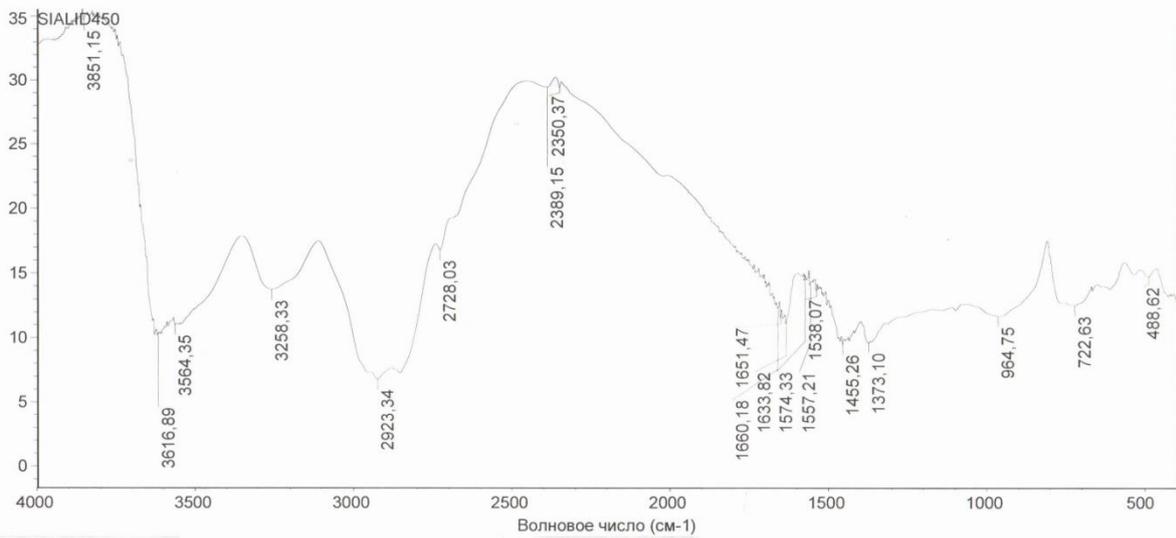
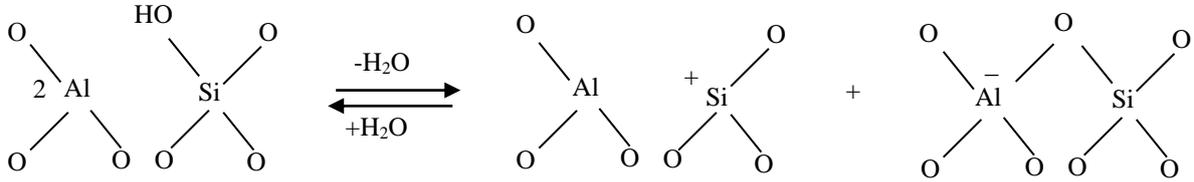
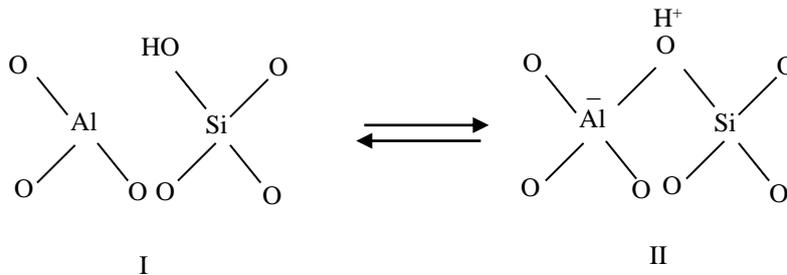


Рис. 2. ИК-спектрофотометрия адсорбция хлорокислов азота на основе природного цеолит – клиноптилолита.

Форма II представляет собой классическую бренstedовскую кислоту, которая в ИК-спектроскопии не проявляется. При низких температурах (ниже 573 К) главным образом существует форма I, которая и видна на ИК-спектре. Это схема объясняет, что на природных алюмосиликатах электропроводность возрастает с увеличением температуры, а интенсивность полос гидроксильных

групп при этом уменьшается. Методом ИКС при 723 К обнаружено уменьшение интенсивности полос гидроксильных групп на 29% от первоначальной температуры (при 393 К), однако при понижении температуры ниже 393 К интенсивность полос полностью восстанавливалась.



Состояние Al декатионированных цеолитов в местах декатионирования отвечает кислоте Льюиса, при этом восстанавливается тетраэдрическое

состояние Al с избыточным отрицательным зарядом, характерное для катионированных цеолитов.

В ИК-спектрах появляется полоса  $3616\text{ см}^{-1}$ , а у более сильно декаатионированных цеолитов наблюдалась также полоса при  $3564\text{ см}^{-1}$ .

На рис.3, приведена изотерма адсорбции двуокиси азота в водородной форме природного цеолита, полученного весовым методом.

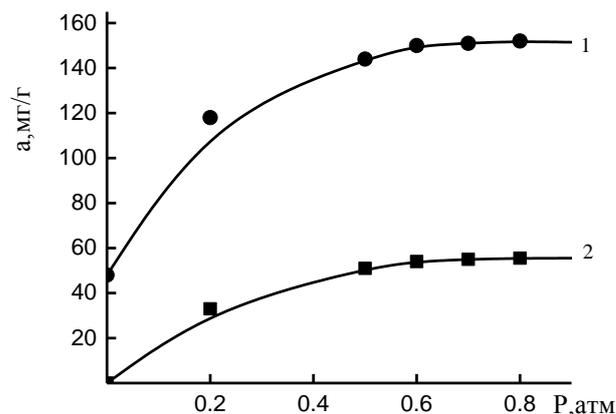


Рис. 3. Изотерма адсорбции двуокиси азота. 1- на водородной форме природного цеолита; 2 – природного клиноптилолита.

Для дальнейших исследований были выбраны водородные формы морденита и клиноптилолита. Анализ изотерм адсорбции двуокиси азота был проведён согласно теории объёмного заполнения микропор [16, 17] в интервале температур (353-473 К) вакуумно-термическим методом, что позволило

вычислить изотермы адсорбции при других температурах и провести экстраполяцию изотерм до  $P/P_s = 1\text{ атм}$ .

Изотермы адсорбции двуокиси азота на указанных цеолитах были сняты в сочетании с методом спектрофотометрии для анализа газовой фазы в области малых равновесных давлений.

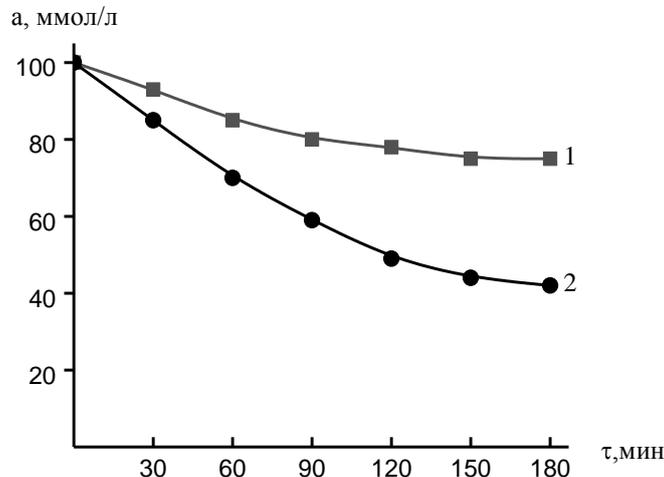


Рис. 4.

Кинетические кривые десорбции  $\text{NO}_2$  природного клиноптилолита и модифицированного в форме  $\text{H}^+$ .

Кинетика десорбции  $\text{NO}_2$  была изучена вакуумно-термическим методом в интервале температур 298-473 К. С помощью ИК-спектрофотометра (Thermo Saentific Nicolet Is10) анализировался состав газовой смеси на входе и выходе из реактора, установивший интенсивный распад  $\text{NOCl}$  при 473 К и  $\text{NO}_2\text{Cl}$  при 343 К. Результаты ИК-спектроскопического исследования адсорбционно-каталитических свойств показали, что между активными компонентами и природными цеолитами

осуществляется взаимодействие, в результате чего образуется активные поверхностные центры, которые ведут реакцию дегидрирования. Это позволяет создать адсорбционно-каталитические схемы переработки газов, содержащих хлорокислы азота (рис.4).

Исследование совместной адсорбции бинарных смесей ( $\text{NO}_2\text{Cl}$ ,  $\text{NOCl}$ ) показало, что при 298 К ( $P = 1\text{ атм}$ ) их разделение на Н-клиноптилолите значительно отличается, что позволило использовать

этот метод для очистки переработанных газов от примесей хлорокислов азота. Термообработка природного цеолита после кислотной активации может быть использована в адсорбционных процессах переработки газов для очистки хлора от примесей двуокиси хлора и хлорокислов азота. Для хлористого азота при температурах выше 473 К наблюдается термический распад на двуокись азота и хлор [18,19].

Из представленного в этой работе рис.4 (кривая 1) видно, что лучшими адсорбционными характеристиками обладают водородные формы цеолитов, (рис.4, кривая 2) природный клиноптилолит. При адсорбции  $\text{NO}_2$  на исходных формах наблюдаются молекулярно-ситовый характер и увеличение активности вследствие специфической адсорбции на гидроксиллах. При температурах выше 673К цеолиты теряют адсорбционную активность. Изучение H-форм цеолитов представляет особый интерес в химии цеолитов и алюмосиликатов, изученные с проблемами катализа для выяснения природы активных центров и обратимых химических превращений на поверхности алюмосиликатных катализаторов в процессах катализа [20].

Создание научных основ приготовления эффективных сорбентов и их регенерации в современных условиях весьма актуально для защиты воздуха от загрязнения.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Амиров С.Т. Цеолиты Азербайджана. Баку: Элм, 2004. 220 с.
2. Жданов С.П., Егорова Е.Н. Химия цеолитов. Л.: Наука, 1968. С. 101 – 110.
3. Мирский Я.В., Пирожков В.В. Адсорбенты, их получение свойства и применение. Л.: Наука, 1971. С.26.
4. Данилова Б.В., Зонхаева Э.Л. //Журн. Физ.химии. 2013. Т.87. №8. С. 1361–1365.
5. Челищев Н.Ф. Ионнообменные свойства минералов. М.: Наука, 1973. С. 12 – 105.
6. Евдокимова В.А., Кароцуба Л.П., Ланкин С.В. //Изв. РГПУ им. А.И.Герцена. 2010. №122. С.15 – 21.
7. Абдуррахманов Ф.А., Патиев А.Р., АLEXИНА М.Б. //Успехи в химии и хим. Техн. 2010. Т.24. №9. С. 85–89
8. Аннагиев М.Х. Адсорбенты на основе природных цеолитов в процессах адсорбции различных газов и паров. Баку: Элм. 1992. С.50-90.
9. Литтл Л. Инфракрасные спектры адсорбированных молекул. М.: Мир, 1969. 515 с.
10. Аннагиев М.Х., Рустамова Дж.Т. //Азерб.хим.журн. 2010. № 2. С.97 – 99.
11. Сендеров Э.Э., Хитаров Н.И. Цеолиты, их синтез и условия образования в природе. М.: Наука, 1970. 395 с.
12. Рустамова Дж.Т., Эфенди А.Дж., Насири Ф.М., Байрамова С.А., Алиев С.А. Мамедов С.И., Мансурова К.А. //East European Science Journal.2018. V.3. №9(37). P. 67 – 71.
13. Рабо Дж. Химия цеолитов и катализ на цеолитах. М.: Мир, 1980. Т.1. 502 с.
14. Рустамова Дж.Т., Эфенди А.Дж., Алиева А.М., Кожарова Л.И., Меликова И.Г., Айкан Н.Ф. // Вторая Европейская конференция по химическим наукам. Вена, Австрия, 2015. — С. 28-31.
15. Аннагиев М.Х. Адсорбенты на основе природных цеолитов в процессах адсорбции различных газов и паров. Баку: Элм, 1992. С. 50 – 90.
16. Прибылов А.А., Скибицкая Н.А., Закель Л.А. //Журн. Физ.химии. 2014. Т.88. №6. С. 1043–1049.
17. Муминов С.З., Арипов Э.А. Исследования в области термодинамически и термохимии адсорбции на глинистых минералах. Изд-во «ФАН» Узбекской ССР. 1987. С. 40 – 73.
18. Рустамова Дж.Т., Эфенди А.Дж., Алиева С.А., Меликова И.Г., Кожарова Л.И., Шихлинская Т.А. //Нефтепереработка и нефтехимия. Москва, 2017. №12. С. 35–37
19. Лалеберов А.А., Ситникова Е.Ю.//Журн. Прикл. Химии. 2013. Т.83. №6. С.938 – 944.
20. Вахрушева Е.М., Иванова Е.Н., АLEXИНА М.Б., Конькова Т.В. и др.//Успехи в химии и хим.технологии. 2013. Т.27. №7. С.80 – 84.

# MEDICAL SCIENCES

УДК 616.895:613.67:616-05::617.7-001.4

## QUALITY OF LIFE IN PARTICIPANTS OF MILITARY ACTIONS WITH EYES INJURY AND PARTIAL VISION LOSS ON THE BACKGROUND OF PSYCHOLOGICAL MALADAPTATION

**Abdriakhimov R.**  
MD, PhD

*The Kiev clinical hospital № 2 on a railway transportation*

## ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У УЧАСНИКІВ БОЙОВИХ ДІЙ З ТРАВМОЮ ОЧЕЙ І ЧАСТКОВОЮ ВТРАТОЮ ЗОРУ НА ТЛІ ПСИХОЛОГІЧНОЇ ДЕЗАДАПТАЦІЇ

**Адбріахімов Р.А.**  
к.мед.н.

*лікар-офтальмолог Київської клінічної лікарні № 2 на залізничному транспорті*

### Abstract

The quality of life of each individual is formed under the influence of the external world as a reaction of the individual to the occurrence of certain life problems that need to be solved. The purpose of this work was to study the quality of life of combatants with eye trauma and partial loss of vision, combined with psychological maladjustment, to further determine targets for targeted medical and psychological measures for their rehabilitation. With informed consent, 91 combatants were surveyed. Of these, 49 - with an eye injury and partial loss of vision on the background of psychological maladjustment; 42 - phenomena of psychological maladjustment. For comparison, the study included 59 men with partial loss of vision as a result of domestic trauma. All respondents were screened for mental health using the CAPS clinical diagnostic scale (Clinical-administered PTSD Scale), a neurotic and psychopathology level determination questionnaire (HNP), the World Health Organization's questionnaire for quality of life (WHOQOL-100). When interviewing research participants, an assessment was made of the significance of subjective factors of frustration. The participants in the fighting with a combat eye injury and partial loss of the zone against the background of psychological maladjustment found a decrease in the quality of life. Changes in levels in all areas of the World Health Organization's questionnaire of quality of life were significantly lower than those of participants with a household eye injury. It was established that the level of quality of life with psychological maladjustment among participants in hostilities on most scales was lower than in household trauma, but higher than in combat trauma. Changes in the quality of life corresponded to the levels of relevance of frustration factors. The established pattern is typical for participants in all study groups. Changes in the quality of life during psychological maladjustment retain the established features when combined with an eye injury. The differences are due to the limitations of the individual consequences of eye injury with partial loss of vision.

### Анотація

Якість життя кожної особистості формуються під впливом зовнішнього світу як реакції особистості на виникнення тих чи інших життєвих проблем, які потрібно вирішувати. Метою даної роботи було вивчення якості життя в учасників бойових дій з травмою очей та частковою втратою зору в сполученні з психологічною дезадаптацією, для визначення в подальшому мішеней таргетних медико-психологічних заходів їх реабілітації. За умови інформованої згоди було обстежено 91 учасника бойових дій. З них 49 – з травмою очей та частковою втратою зору на тлі психологічної дезадаптації; 42 – явищами психологічної дезадаптації. Задля порівняння в дослідженні було включено 59 чоловіків з частковою втратою зору внаслідок побутової травми. Усім респондентам було здійснено скринінгове обстеження психічного стану з використанням клінічної діагностичної шкали CAPS (Clinical-administered PTSD Scale), опитувальника визначення рівня невротизації та психопатизації (РНП), методика опитувальник якості життя Всесвітньої організації охорони здоров'я (WHOQOL - 100).

При опитуванні учасників дослідження була проведена оцінка значимості суб'єктивних чинників фрустрації. В учасників бойових дій з бойовою травмою очей та частковою втратою зору на тлі психологічної дезадаптації встановлено зниження рівня якості життя. Зміни рівнів за всіма сферами опитувальника якості життя WHOQOL-100 були достовірно нижчі, ніж у учасників з побутовою травмою очей. Встановлено, що рівень якості життя при психологічній дезадаптації в учасників бойових дій за більшістю шкал був нижчим, ніж при побутовій травмі, але вищий ніж при бойовій травмі. Зміни якості життя відповідали рівням актуальності фрустраційних чинників. Встановлена закономірність характерна для учасників усіх груп дослідження. Зміни якості життя при психологічній дезадаптації зберігають встановлені особливості при сполученні з травмою очей. Найвні відмінності пояснюються обмеженнями особистості наслідками травми очей з частковою втратою зору.

**Keywords:** quality of life, psychological disadaptation, eye injury, combatants.

**Ключові слова.** Якість життя, психологічна дезадаптація, травма очей, учасники бойових дій.

### **Вступ**

В структурі сучасної бойової травми ушкодження органа зору займають одне із перших місць. За даними армії США під час Іракської кампанії вони становили близько 6% від усіх бойових ушкоджень. За наслідками поранень у в'єтнамській війні, 50% постраждалих з травмою очей втрачали зір на поранене око [1]. За даними клініки офтальмології Національного військово-медичного клінічного центру, станом на 2017 рік у структурі офтальмологічних ушкоджень 52% складала осколкові та інші механічні пошкодження очей внаслідок мінно-вибухового враження [2].

Навіть в разі не бойового характеру травми, набуто в дорослому віці хоча б часткова втрата зору, призводить до руйнації звичного життєвого стереотипу та погіршує якість життя постраждалого. Зміни стосуються майже на всіх сферах особистості, взаємодії з сім'єю і суспільством [3, 4]. В ситуації часткової втрати зору внаслідок поранення в бою, на особистість впливають кілька потужних стресогенних чинників, які своїми наслідками впливають на якість життя потерпілого. Серед найважливіших відзначаємо такі: явища психічної дезадаптації, які виникають через зміну цивільного способу життя на військовий; безпосередня участь у бойових діях як потужний стресовий фактор, з яким пов'язаний розвиток психологічного або навіть психопатологічного реагування на стрес; травма очей з частковою втратою зору, що само по собі, так і його наслідки є важкими стресогенними чинниками. Наслідки впливу цих факторів руйнують спосіб та якість життя постраждалого. Взаємодія цих основних факторів, їх взаємовплив, формують комплекс психічних проявів соматичної травми та змінюють якість життя.

Зважаючи на те, що якість життя є наслідком кожного з впливів, важливість вивчення їх впливу на цей показник не викликає сумнівів. Враховуючи зазначене, існує потреба в розробці спеціалізованих підходів до медико-психологічної реабілітації учасників бойових дій з частковою втратою зору травматичної генези, спрямованих на покращення якості їхнього життя. Нехтування цим показником призводить до неефективності реабілітаційної роботи з даним контингентом.

### **Мета дослідження**

Метою даної роботи було вивчення якості життя в учасників бойових дій з травмою очей та частковою втратою зору в сполученні з психологічною дезадаптацією, для визначення в подальшому мішеней таргетних медико-психологічних заходів їх реабілітації.

### **Матеріали та методи дослідження**

За умови інформованої згоди з дотриманням принципів біоетики і деонтології протягом 2014–2018рр. було обстежено 91 учасника бойових дій (УБД), серед яких у 49 осіб мала місце бойова травма очей та частковою втратою зору (ЧВЗ). Вік обстежених складав 20–53 рр. В дослідження також було включено 59 чоловіків з ЧВЗ внаслідок побутової травми, які склали групу порівняння (ГП).

Всього в дослідженні взяли участь 150 осіб. В дослідженні не приймали участі кандидати з наявністю клінічно креслених та встановлених офіційно (в лікувальних закладах) діагнозів травм головного мозку, які могли передувати або супроводжувати травму очей. Крім того, не приймали участі особи, які мали офіційно встановлені психічні захворювання, включаючи алкоголізм, нарко- та токсикоманії.

Усім респондентам було здійснено скринінгове обстеження психічного стану з використанням клінічної діагностичної шкали CAPS (Clinical-administered PTSD Scale) [5], опитувальника визначення рівня невротизації та психопатизації (РНП) [6] та проведено консультацію психіатра.

На основі отриманих даних у 91 УБД було діагностовано клінічно виражені ознаки психологічної дезадаптації, з них 49 осіб були УБДЧВЗ, а 42 – просто брали участь у бойових діях. У тих, хто отримав побутову травму, клінічно окреслених ознак психопатології психіатром не було встановлено. Дослідження психічного стану проводилось на 6–7 місяці після оперативного втручання в осіб з травматичним ураженням очей і після завершення участі у бойових діях та демобілізації у комбатантів. В результаті було сформовано 3 групи дослідження: 49 учасників з травмою очей з частковою втратою зору внаслідок участі у бойових діях з ознаками психологічної дезадаптацією склали основну групу 1 (ОГ1); 42 учасники бойових дій з психологічною дезадаптацією – група порівняння 1 (ГП1); 59 чоловіків з частковою втратою зору внаслідок побутової травми – група порівняння 2 (ГП2).

Крім клініко-діагностичного дослідження, учасники проходили психодіагностичне обстеження. Для цього були застосований опитувальник якості життя Всесвітньої організації охорони здоров'я (WHOQOL – 100) [7]. При опитуванні учасників дослідження була проведена оцінка значимості суб'єктивних чинників фрустрації за 6-ти бальною шкалою: 1 - відсутність симптомів; 2 - виявляється при детальному розпитуванні; 3 - слабо турбує; 4 - приносить помірне занепокоєння; 5 - дуже турбує; 6 - украй інтенсивно турбує хворого. Результати дослідження оброблялись методами статистичного аналізу.

### **Результати дослідження та їх обговорення.**

Провідними чинниками, які визначають якість життя особистості, є фрустраційні обставини (фактори) та їх задоволення. В залежності від їх значимості для особистості формується та чи інша якість життя в різних сферах життєдіяльності. При дослідженні значимості суб'єктивних чинників фрустрації в учасників дослідження встановлено наступні їх оцінки учасниками дослідження (табл. 1). При порівнянні рівнів значимості усі аналізовані чинники фрустрації в учасників ОГ і ГП1 були достовірно більш високими, або проявляли таку тенденцію в порівнянні з ГП2. Найбільш значимими для постраждалих ОГ були фактори: питання соціального захисту, фінансові, медичне обслуговування, відношення влади та суспільства, робота та заробітна плата, відносини в сім'ї, перспективи майбутнього особистості. При порівнянні показників між

ОГ і учасниками ГП1 вказані категорії були більш значимими для ОГ. При порівнянні між ОГ та з психологічною дезадаптацією для останніх більш значимими були відношення суспільства для особистості, робота, політичні питання, заробітна плата.

Менш значимими, ніж при травмі очей, були питання соціального захисту, медичного обслуговування, відношення влади, стосунки в сім'ї, питання майбутнього життя.

Таблиця 1

## Значимість суб'єктивних чинників фрустрації в учасників дослідження

№ зп	Чинники фрустрації	Групи дослідження		
		ОГ	ГП1	ГП2
1.	Питання соціального захисту	5,4 ±0,42 p***	4,2 ±0,37 p <sub>1</sub> * p <sub>2</sub> **	2,4 ±0,41
2.	Фінансові питання	5,5 ±0,40 p*	4,6 ±0,38	4,4 ±0,31
3.	Побутові негаразди	3,0 ±0,28 p***	3,7 ±0,30 p <sub>2</sub> ***	1,3 ±0,21
4.	Медичне обслуговування	5,8 ±0,37 p***	2,8 ±0,28 p <sub>1</sub> ***	2,1 ±0,39
5.	Відношення суспільства до особистості	4,2 ±0,32 p***	5,2 ±0,41 p <sub>2</sub> ***	1,8 ±0,37
6.	Відношення влади до особистості	5,3 ±0,39 p***	4,1 ±0,26 p <sub>1</sub> * p <sub>2</sub> ***	1,9 ±0,31
8.	Відношення друзів до особистості	3,2 ±0,33 p***	3,5 ±0,38 p <sub>2</sub> **	1,6 ±0,30
9.	Взаємовідносини у сім'ї	4,6 ±0,31 p***	4,6 ±0,33 p <sub>2</sub> ***	2,8 ±0,29
10.	Взаємини з дружиною	5,0 ±0,28 p***	3,8 ±0,31 p <sub>1</sub> ** p <sub>2</sub> **	2,1 ±0,40
11.	Взаємовідносини з друзями	2,4 ±0,30 p*	2,5 ±0,34 p <sub>2</sub> *	1,4 ±0,28
12.	Робота	5,6 ±0,27 p*	5,3 ±0,32	4,6 ±0,38
13.	Заробітна плата, пенсія	5,8 ±0,28 p*	5,1 ±0,31	4,7 ±0,27
14.	Взаємовідносини з співробітниками	3,5 ±0,32 p**	3,2 ±0,37 p <sub>2</sub> *	2,1 ±0,29
15.	Відпочинок та вільний час	2,5 ±0,38	1,8 ±0,36	1,6 ±0,33
16.	Відношення з оточуючими	4,2 ±0,29 p***	4,6 ±0,31 p <sub>2</sub> ***	1,8 ±0,27
17.	Зв'язки з органами влади, суспільними організаціями	4,1 ±0,30 p***	3,7 ±0,28 p <sub>2</sub> **	2,6 ±0,21
18.	Відношення до політичного та соціального життя	3,4 ±0,39 p***	5,1 ±0,32 p <sub>1</sub> *** p <sub>2</sub> ***	1,8 ±0,22
19.	Перспективи майбутнього в житті особистості	5,8 ±0,25 p***	4,9 ±0,31 p <sub>1</sub> *	4,3 ±0,28
20.	Відношення до втрати зору	6,0 ±0,12	0	6,0 ±0,15

Достовірність: p – ОГ по відношенню до групи ГП2; p<sub>1</sub> – між ОГ і ГП1; p<sub>2</sub> – між Г1 і ГП2. Ступінь вірогідності: \* <0,05, \*\* <0,01, \*\*\* <0,001.

Таким чином, за оцінками фруструючих чинників для учасників ОГ найбільше значення мали медичне обслуговування, соціальний захист, фінансові питання та відносини в сім'ї, майбутнього особистості. На відміну від них, учасників в ГП1 значимість цих питань була менш виражена. У них додатково набували значимості питання політичних та суспільних відносин, роботи та фінансового стану.

За результатами опитувальника якості життя Всесвітньої організації охорони здоров'я показник найбільш високий в учасників ГП2 (табл. 2). В учасників з психологічною дезадаптацією рівень якості життя та стану здоров'я достовірно нижчий, ніж у ГП2. При травмі очей в ОГ цей показник також достовірно нижчий, порівняно з ГП1 і ГП2. Таким чином, спостерігалась знижена оцінка своєї якості життя, стану здоров'я й благополуччя.

**Оцінка якості життя за результатами опитувальника якості життя  
Всесвітньої організації охорони здоров'я**

№ зп	Шкали	ОГ	ГП1	ГП2
		49	42	59
1.	G–загальна якість життя й стан здоров'я	10,17 ±0,22 p*** p <sub>1</sub> ***	12,05 ±0,26 p <sub>2</sub> ***	14,13 ±0,38
2.	F1–фізичний біль і дискомфорт	11,43 ±0,33 p** p <sub>1</sub> ***	14,37 ±0,32 p <sub>2</sub> **	13,02 ±0,36
3.	F2–життєва активність, енергія, втома	10,04 ±0,28 p*** p <sub>1</sub> ***	12,30 ±0,29 p <sub>2</sub> ***	14,16 ±0,24
4.	F3–сон і відпочинок	10,47 ±0,31 p*** p <sub>1</sub> *	11,41 ±0,33 p <sub>2</sub> ***	16,41 ±0,35
5.	F4–позитивні емоції	10,06 ±0,28 p*** p <sub>1</sub> **	11,56 ±0,30 p <sub>2</sub> **	13,15 ±0,34
6.	F5–пізнавальні функції	12,86 ±0,33 p*** p <sub>1</sub> *	13,77 ±0,29	14,35 ±0,15
7.	F6–самооцінка	12,79 ±0,32 p***	12,06 ±0,31 p <sub>2</sub> ***	14,45 ±0,16
8.	F7–образ тіла й зовнішність	12,27 ±0,28 p*** p <sub>1</sub> ***	13,86 ±0,35	14,22 ±0,38
9.	F8–негативні емоції	10,13 ±0,29 p***	10,37 ±0,30 p <sub>2</sub> ***	12,43 ±0,33
10.	F9–рухливість	12,68 ±0,33 p** p <sub>1</sub> ***	16,28 ±0,25 p <sub>2</sub> ***	14,20 ±0,34
11.	F10–виконання повсякденних справ	13,68 ±0,30 p <sub>1</sub> ***	16,73 ±0,26 p <sub>2</sub> ***	14,23 ±0,24
12.	F11–залежність від ліків і лікування	14,56 ±0,34 p*** p <sub>1</sub> ***	18,03 ±0,28	17,31 ±0,32
13.	F12–працездатність	11,59 ±0,31 p*** p <sub>1</sub> ***	17,15 ±0,32 p <sub>2</sub> ***	13,26 ±0,35
14.	F13–особисті відносини	12,06 ±0,28 p*** p <sub>1</sub> *	13,17 ±0,37 p <sub>2</sub> ***	15,18 ±0,41
15.	F14–практична соціальна підтримка	10,34 ±0,27 p*** p <sub>1</sub> ***	12,42 ±0,31	12,31 ±0,32
16.	F15–сексуальна активність	13,79 ±0,33	14,50 ±0,32	14,35 ±0,35
17.	F16–фізична безпека	11,41 ±0,30 p*** p <sub>1</sub> **	10,03 ±0,28 p <sub>2</sub> ***	13,55 ±0,26
18.	F17– навколишнє середовище будинку	14,22 ±0,28	14,05 ±0,36	13,92 ±0,32
19.	F18–фінансові ресурси	9,83 ±0,32 p*	10,15 ±0,30	10,86 ±0,28
20.	F19–медична й соціальна допомога	10,62 ±0,26 p***	11,05 ±0,33 p <sub>2</sub> ***	12,21 ±0,25
21.	F20–набуття нової інформації	14,53 ±0,32 p <sub>1</sub> ***	16,37 ±0,31 p <sub>2</sub> ***	14,80 ±0,31
22.	F21–можливості використання відпочинку	13,79 ±0,33 p <sub>1</sub> ***	10,47 ±0,33 p <sub>2</sub> ***	14,02 ±0,39
23.	F22– навколишнє середовище	12,83 ±0,30	13,06 ±0,29	13,53 ±0,22
24.	F23–транспорт	13,89 ±0,31	14,49 ±0,40	14,16 ±0,24
25.	F24–духовність, особисті переконання	15,26 ±0,31 p <sub>1</sub> ***	16,79 ±0,33 p <sub>2</sub> ***	15,16 ±0,29

Достовірність: p – ОГ по відношенню до групи ГП2; p<sub>1</sub> – між ОГ і ГП1; p<sub>2</sub> – між Г1 і ГП2. Ступінь вірогідності: \* <0,05, \*\* <0,01, \*\*\* <0,001.

Якість життя за фізичною сферою і показники її субфер у учасників ОГ була достовірно нижча в порівнянні з ГП1 і ГП2. Виняток склали показники субсфери фізичний біль і дискомфорт, які були вищі в ГП1. Низький показник переживання неприємних фізичних відчуттів заважають особистості в її житті. Навіть якщо у цей момент вона не відчуває біль, на якість життя може впливати постійна загроза його виникнення.

Знижений рівень енергії, ентузіазму й витривалості, з якими людина виконує повсякденні обов'язки та інші види діяльності; втома можуть походити від будь-якої причини. Це може бути соматичне або психічне захворювання, пригніченість через особисті проблеми або фізичну перенапругу. Сон і наявні зі сном проблеми в значній мірі впливають на якість життя індивіда, а причиною цих розладів може бути будь що, пов'язане як з особистістю, так і з навколишнім середовищем.

Показники якості життя психологічної сфери у учасників з травмою очей (ОГ) також були нижчі,

ніж у ГП1 і ГП2. Лише за субферою самооцінки показники в ОГ були вищі, ніж у ГП1. Виключенням були показники субсфери негативні емоції, які в ОГ не відрізнялись від ГП1. У учасників при низьких показниках субсфери позитивні емоції спостерігалось зниження інтенсивності й частоти переживання почуттів, таких як задоволення, внутрішня рівновага (гармонія), спокій, щастя, надія, радість і задоволення від приємних речей у житті. Субфера пізнавальні функції відображає думку особистості про власне мислення, здатність засвоювати нове, здатності до концентрації уваги й до прийняття рішення. Самооцінка як субфера є показник позитивних почуттів особистості відносно самого себе, почуття власної цінності й відчуття своєї здатності до ефективного функціонування, задоволеність собою. Самооцінка містить у собі почуття людей стосовно оцінки своїх здатностей до самоудосконалення, виконання особливих завдань, різних видів поведінки; сімейних відносин; почуття власної гід-

ності й самоприйняття. Субсфера образ тіла й зовнішність включає оцінку уявних або реальних фізичних недоліків, які можуть бути скореговані. На це досить сильно впливає й те, як інші люди реагують на його зовнішність. Субсфера негативні емоції відображає тенденції до переживання людиною негативних почуттів - зневіру, сум, провину, слізливність, розпач, нервозність, тривогу і відсутність задоволення від життя.

Рівень незалежності за однойменною сферою, та за її субсферами показав зниження показників учасників ОГ. Вони були значно менші, ніж в обох групах порівняння. За субсферами виконання повсякденних справ, рухливість та залежність від ліків і лікування та працездатності показники були найбільш високими в ГП1 при психологічній дезадаптації. Субсфера рухливість представляє оцінку своєї здатності пересуватися з місця на місце, вдома або до місця роботи, до місць зупинки транспорту й від них. Якщо рухливість особистості в значній мірі залежить від інших людей, то це несприятливо впливає на його якість життя. Субсфера здатності демонструє оцінку можливості особистості виконувати ті справи, які йому звичайно необхідно робити день у день. Ступінь залежності від допомоги інших осіб, очевидно, впливає на його якість життя. Оцінка своєї здатності виконувати свої звичайні справи включає також турботу про себе. Субсфера залежність від ліків і лікування показує ступінь незалежності індивіда від медичного лікування. Вона включає медичні втручання, які не є фармакологічними, але від яких особистість все-таки залежить. Субсфера працездатність є показником використання індивідом власної енергії для виконання основного виду діяльності, що може включати навчання, оплачувану й неоплачувану роботу, турботу про дітей і інше.

За сферою соціальні відносини якість життя в ОГ була достовірно нижча, ніж в ГП2. Виключенням була субсфера сексуальна активність, яка не різнилась між групами. Субсфера особисті відносини вказує на оцінку своєї здатності особистості любити, встановлювати й підтримувати близькість із іншими людьми. Особисті відносини містять у собі усі типи близьких відносин, таких як дружба, шлюб. Це включає також те, якою мірою індивід задоволений своєю допомогою іншим людям. Субсфера практична соціальна підтримка демонструє ступінь переживання людиною почуття підтримки, полегшення та можливості одержати практичну допомогу з боку сім'ї та друзів. Відображає, в якій мірі особистість відчуває, що вона має підтримку з боку родини й друзів, та як вона може залежати від них у важкій ситуації. Субсфера сексуальна активність стосується тільки того, яким чином сексуальна активність впливає на якість його життя. Таким чином, оцінюється сексуальне бажання, його вираження, можливості для сексу й задоволення від нього.

Сфера навколишнє середовище в ОГ різнилась за субсферами фізична безпека, медична й соціальна допомога, показники яких були нижчі, ніж в групах порівняння. За іншими субсферами різниця

була не суттєва. Субсфера воля, фізична безпека й захищеність відображають ступінь переживання особистістю почуття безпеки й захищеності від завдання фізичного збитків. Субсфера демонструє ступінь, у якій індивід відчуває наявність ресурсів, які забезпечують або можуть забезпечити йому почуття безпеки й захищеності у тій мірі, у якій вони впливають на якість його життя. Це має особливе значення для жертв катастроф, осіб небезпечних професій, жертв насильства та інше. Субсфера навколишнє середовище будинку відображає оцінку основного місця проживання, та включає в себе комфортність і безпека проживання, оцінку кількості життєвого простору, чистоту, наявності електрики, туалету та інше. Субсфера фінансові ресурси відображає оцінку людиною своїх фінансових ресурсів і коли вони задовольняють його потреби в здоровому й комфортабельному стилі життя. Знижена можливість впливає на якість його життя, а також почуття деякого невдоволення. Субсфера медична й соціальна допомога демонструє оцінку доступності, якості й повноти тієї допомоги (турботи) медичних і соціальних служб, яку людина одержує або очікує одержати. Субсфера можливості для придбання нової інформації й навичок та включає одержання інформації й новин щодо того, що відбувається навколо. Субсфера можливості для відпочинку й розваг і їх використання демонструє оцінку здатності, можливості й схильності брати участь у проведенні дозвілля, розвагах і відпочинку в усіх формах вільного часу, відпочинку й відновлення сил, включаючи такі три аспекти: здатності індивіда відпочивати, наявності в нього можливостей для цього й на задоволенні, одержуваному від відпочинку. Субсфера навколишнє середовище навколо включає оцінку таких факторів, як шум, забруднення, клімат і загальні естетичні характеристики, доступність води, забруднення повітря та інше. Субсфера транспорт демонструє оцінку доступності й легкості пошуку й використання для пересування транспортних служб, включаючи будь-які доступні транспортні засоби.

Не було значних відмінностей між групами і за сферою духовність/релігія/особисті переконання. Для багатьох людей релігія, особисті переконання й духовність є джерелами почуття комфорту, благополуччя, безпеки, приналежності до деякої спільноти, цілеспрямованості і сили.

Аналіз результатів оцінки значимості сфер життя за результатами опитувальника якості життя Всесвітньої організації охорони здоров'я показав, що в своїй більшості за сферами та субсферами низькі рівні якості життя у всіх групах відповідали високій їх значимості (табл. 3). При цьому, високі оцінки актуальності фрустраційних чинників співпадали з низькими оцінками якості життя відповідних сфер і субсфер. За більшістю субсфер значимість у учасників з психологічною дезадаптацією (ГП1) була достовірно вища, ніж в ОГ. На відміну від цього, значимість субсфер суспільного оточення, особистого добробуту була вища в учасників з травмою очей (ОГ), порівняно з ГП1. Слід зазначити,

що показники ЩГ та ГП1 були вищі, ніж у учасників ГП2.

Таким чином, результати дослідження показали, що значимість фрустраційних чинників супроводжується низьким рівнем якості життя відповідних сфер та субсфер. Високі рівні якості життя

супроводжувались зниженням показників значимості, а низькі рівні – підвищенням значимості відповідних субсфер. Виявлені зміни найбільш характерні як для учасників з травмою очей, так і для ізольованих явищ психологічної дезадаптації.

Таблиця 3

**Оцінка значимості сфер життя за результатами опитувальника якості життя  
Всесвітньої організації охорони здоров'я**

Шкали		ОГ	ГП1	ГП2
		49	42	59
Imp1	Наскільки важливо для вас бути вільним від будь-якого болю?	4,15 ±0,21 p***	3,98 ±0,26	3,05 ±0,23
Imp2	Наскільки важливо для вас мати життєву енергію?	3,85 ±0,27 p1**	4,78 ±0,21	4,27 ±0,28
Imp3	Наскільки важливий для вас сон, що приносить відпочинок?	3,97 ±0,23 p*** p1***	2,03 ±0,25	2,36 ±0,30
Imp4.1	Наскільки важливо для вас відчувати щастя й насолоду від життя?	4,38 ±0,25 p***	3,85 ±0,23 p2***	2,18 ±0,22
Imp4.2	Наскільки важливо для вас відчувати задоволення?	4,41 ±0,26	4,01 ±0,28	4,2 ±0,31
Imp4.3	Наскільки важливо для вас відчувати надію?	4,53 ±0,27	4,06 ±0,30	4,4 ±0,24
Imp5.1	Наскільки важлива для вас здатність засвоювати й пам'ятати важливу інформацію?	3,01 ±0,22	3,31 ±0,25 p2*	2,41 ±0,26
Imp5.2	Наскільки важлива для вас здатність розбиратися із щоденними справами й ухвалювати рішення?	4,21 ±0,25 p***	3,92 ±0,27	3,01 ±0,21
Imp5.3	Наскільки важлива для вас здатність концентрації уваги?	4,01 ±0,26 p***	4,02 ±0,25 p2***	2,82 ±0,27
Imp6	Наскільки важливо для вас мати позитивну оцінку себе?	4,13 ±0,29 p1*	3,31 ±0,26	4,2 ±0,30
Imp7	Наскільки важлива для вас уява про своє тіло й зовнішності?	3,52 ±0,25 p***	3,01 ±0,22	2,25 ±0,23
Imp8	Наскільки важливо для вас бути вільним від негативних почуттів (сум, депресія, тривога, занепокоєння)?	4,53 ±0,21 p1***	2,94 ±0,24 p2**	3,86 ±0,24
Imp9	Наскільки важливо для вас мати здатність пересуватися?	4,90 ±0,20	4,69 ±0,21	4,78 ±0,22
Imp10	Наскільки важливо для вас бути здатним виконувати повсякденну діяльність (умивання, вдягання, готування їжі)?	4,87 ±0,23	4,73 ±0,24	4,83 ±0,20
Imp11	Наскільки важливо для вас бути вільним від залежності від ліків і лікування?	2,61 ±0,23	2,80 ±0,26	2,30 ±0,27
Imp12	Наскільки важлива для вас ваша здатність працювати?	4,71 ±0,26	4,83 ±0,22	4,78 ±0,24
Imp13	Наскільки для вас важливі взаємовідносини з іншими людьми?	3,01 ±0,27	3,05 ±0,28	2,71 ±0,30
Imp14	Наскільки важлива для вас підтримка оточуючих?	3,75 ±0,27 p1*	2,83 ±0,24 p2***	3,98 ±0,26
Imp15	Наскільки важливе для вас ваше сексуальне життя?	3,69 ±0,23	3,62 ±0,28	3,15 ±0,20
Imp16	Наскільки важливо для вас почуття фізичної безпеки й захищеності?	4,79 ±0,21	4,65 ±0,23	4,58 ±0,28
Imp17	Наскільки важливі для вас домашні умови?	4,03 ±0,25 p1**	3,17 ±0,22 p2***	4,61 ±0,30
Imp18	Наскільки важливі для вас ваші фінансові умови?	4,87 ±0,24	4,89 ±0,23	4,85 ±0,26

Imp19.1	Наскільки важливо для вас мати можливість одержати необхідну вам медичну допомогу?	4,58 ±0,25 p <sub>1</sub> *	3,69 ±0,28 p <sub>2</sub> *	4.61 ±0,23
Imp19.2	Наскільки важливо для вас мати можливість одержати необхідну вам соціальну допомогу?	4,73 ±0,27 p***	4,31 ±0,23 p <sub>2</sub> ***	3,02 ±0,28
Imp20.1	Наскільки важлива для вас можливість одержувати нову інформацію й знання?	2,86 ±0,27	3,57 ±0,28 p <sub>2</sub> ***	2,03 ±0,24
Imp20.2	Наскільки важлива для вас можливість одержувати нові навички?	2,16 ±0,24	2,52 ±0,24 p <sub>2</sub> ***	1,47 ±0,26
Imp21	Наскільки важливий для вас відпочинок або дозвілля?	2,01 ±0,26	2,39 ±0,27	2,07 ±0,25
Imp22	Наскільки важливе для вас оточуюче вас середовище (забруднення, шум, клімат, привабливість)?	1,62 ±0,28	1,74 ±0,24	1,35 ±0,21
Imp23	Наскільки важлива для вас адекватна робота транспорту в повсякденному житті?	1,53 ±0,23 p***	1,68 ±0,23 p <sub>2</sub> ***	2,87 ±0,28
Imp24	Наскільки важливі для вас ваші особисті переконання?	4,28 ±0,21 p***	4,35 ±0,20 p <sub>2</sub> ***	3,04 ±0,30
ImpG.1	Наскільки важлива для вас ваша загальна якість життя?	4,79 ±0,20 p <sub>1</sub> **	3,26 ±0,24 p <sub>2</sub> ***	4,87 ±0,24
ImpG.2	Наскільки важливе для вас ваше здоров'я?	4,83 ±0,22	4,78 ±0,25	4,71 ±0,20
ImpG.3	У цілому наскільки ви задоволені своїм життям?	2,01 ±0,20 p <sub>1</sub> ***	3,89 ±0,22 p <sub>2</sub> ***	2,13 ±0,21
ImpG.4	Наскільки ви задоволені своїм здоров'ям?	2,03 ±0,23 p*** p <sub>1</sub> **	2,98 ±0,21	3,18 ±0,24

Достовірність: p – ОГ по відношенню до групи ГП2; p<sub>1</sub> – між ОГ і ГП1; p<sub>2</sub> – між Г1 і ГП2. Ступінь вірогідності: \* <0,05, \*\* <0,01, \*\*\* <0,001.

### Висновки

1. В учасників бойових дій з бойовою травмою очей та частковою втратою зору на тлі психологічної дезадаптації встановлено зниження рівня якості життя. Зміни рівнів за всіма сферами опитувальника якості життя Всесвітньої організації охорони здоров'я були достовірно нижчі, ніж у учасників з побутовою травмою очей.

2. Рівень якості життя у учасників бойових дій з психологічною дезадаптацією за більшістю шкал був нижчим, ніж при побутовій травмі, але вищий, ніж при бойовій травмі.

3. Зміни якості життя відповідали рівням актуальності фрустраційних чинників. Встановлена закономірність характерна для учасників усіх груп дослідження.

4. Зміни якості життя при психологічній дезадаптації зберігають встановлені особливості при сполученні з травмою очей. Наявні відмінності пояснюються обмеженнями особистості наслідками травми очей з частковою втратою зору.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

1. Жупан Б. Б. Удосконалення організації спеціалізованої офтальмологічної допомоги в ході медичного забезпечення антитерористичної операції // Проблеми військової охорони здоров'я. 2016. Вип. 47. С. 11–15.

2. Жупан Б. Б. Спеціалізована офтальмологічна допомога військовослужбовцям в умовах єдиного медичного простору [Електронний ресурс] //

Екстренна медицина. 2017. № 3 (24). – <http://emergency.in.ua/2017-numbers/24-2017/565-n24s4>

3. Абдяхімова Ц. Б. Порівняльний аналіз наявності і вираженості основних клініко-психопатологічних феноменів неспсихотичних психічних розладів у осіб зі втратою зору травматичного генезу за даними суб'єктивної і об'єктивної оцінки // Український вісник психоневрології. 2013. Т. 21, вип. 1 (74). С. 34 – 39.

4. Абдяхімова Ц. Б. Обґрунтування засад та підходів до надання комплексної спеціалізованої допомоги особам з неспсихотичними психічними розладами внаслідок часткової втрати зору травматичного генезу // Український вісник психоневрології. 2014. Т. 22, вип. 3 (80). С. 158 – 163.

5. Тарабрина Н. В. Практикум з психології посттравматичного стресу. (Серія «Практикум з психології»). СПб.: Пітер., 2001. – 272 с.

6. Малкіна-Пих І. Г. Психосоматика: Довідник практичного психолога. - М.: Изд-во Ексмо., 2005. - 992 с.

7. Експериментально-психологічне дослідження в загальній практиці - сімейній медицині: навчальний посібник для лікарів-інтернів і лікарів-слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти / Михайлов Б.В. [та ін.]; Харк. мед. акад. післядиплом. освіти МОЗ України. - 5-е вид., переробл. і допов. - Харків: ХМАПО, 2014. – 327 с.

**BIOCHEMICAL REGULATION OF FUNCTIONS OF THE ORGANISM****Grachev V.,***Doctor of technological science, academician of the Academy of Medical and Technical Science of Russian Federation, professor, CEO Scientific & Industrial company «AVERS», Moscow.***Marinkin I.,***Doctor of medical sciences, academician of the Academy of medical and technical sciences of Russian Federation, professor, rector of the Novosibirsk State Medical University, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Pediatric Faculty, Novosibirsk***Suslonova N.,***Doctor of medical sciences, Academician of the Academy of Medical and Technical Sciences of the Russian Federation, professor, Advisor to the Governor of the Moscow Region, Moscow***БИОХИМИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА****Грачёв В.И.,***Доктор технических наук, академик Академии медико-технических наук Российской Федерации, профессор, генеральный директор – главный конструктор «Научно-производственная компания "АВЕРС", г. Москва***Маринкин И. О.,***Доктор медицинских наук, академик Академии медико-технических наук Российской Федерации, профессор, ректор ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», заведующий кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, г. Новосибирск***Суслонова Н.В.***Доктор медицинских наук, академик Академии медико-технических наук Российской Федерации, профессор, советник губернатора Московской области, г. Москва***Abstract**

The article describes in detail the biochemical processes occurring in the body during the production and transmission of nerve impulses. The protective functions of the internal environment of the organism, homeostasis and the role of mediators in the vital activity of the organism are described in detail.

**Аннотация**

В статье подробно описаны биохимические процессы, происходящие в организме при получении и передаче нервного импульса. Описана подробно защитные функции внутренней среды организма, гомеостаза и роль медиаторов в процессе жизнедеятельности организма.

**Keywords:** internal environment, tissue fluid, homeostasis, acetylcholine, norepinephrine, adrenaline, humoral regulation, sympatin, adrenaline, histamine, histaminopenia, bradycardin, serotonin, blood-brain barrier.

**Ключевые слова:** внутренняя среда, тканевая жидкость, гомеостаз, ацетилхолин, норадреналин, адреналин, гуморальная регуляция, симпатин, адреналин, гистамин, гистаминопексия, брадикардин, серотонин, гематоэнцефалический барьер.

Для современного физиолога чрезвычайно характерно стремление изучить химические процессы, лежащие в основе жизнедеятельности организма. Он не только сформировался, но и занял целый раздел науки. Это не всем известная биологическая химия, изучающая химические явления в живой природе, а именно физиология, т.е. наука о процессах, совершающихся в живой материи, использующая для решения стоящих перед ней задач все достижения современной химии – неорганической, органической, физической, биохимической и медицинской. Вместе с тем, это физиология молекулярная, изучающая жизнь и превращения веществ на уровне молекул, проникающая в функции отдельных элементов, из которых состоит клетка, ткани, органы и вся система целостного организма.

**Внутренняя среда**

Мы не знаем до сего времени, каковы реальные условия существования на других планетах. Формы бытия разнообразны. Но на Земле жизнь возможна

в очень ограниченных пределах и выдерживает едва заметные, по сравнению с космическими масштабами, колебания и сдвиги. Если бактерия, вирус или амеба, в определенных условиях, еще способны вынести глубокое замораживание или сравнительно высокое нагревание, то человек неизбежно погибает, не защитив себя от них специальными, естественными или искусственными приспособлениями. Живой организм, особенно организм высших животных и человека, обладает удивительными свойствами сохранять свою жизнеспособность в самых неблагоприятных условиях. Он сопротивляется натиску бушующей стихии, продолжает жить при стремительных перепадах температуры воздуха и атмосферного давления, под обжигающими лучами солнца, в условиях ледяного дыхания Арктики и Антарктики. Он живет и может жить, потому что сохраняет постоянство своей внутренней среды.

Учение о внутренней среде – одна из вершин современного естествознания. Оно не только объединяет разные области биологии, позволяет связать воедино деятельность отдельных органов и физиологических систем, но и дает возможность осмыслить проблему жизни, понять взаимоотношения между организмом и природой, постичь секрет сохранения живой материи на земле. Чем глубже проникает человеческая мысль в таинственный мир внутренней среды, тем яснее становятся законы, управляющие существованием живых тел, тем отчетливее вырисовываются пути сохранения здоровья, молодости, работоспособности.

Как известно, наш организм может жить и развиваться лишь в том случае, если между ним и окружающей средой происходит постоянный обмен веществ. Из внешней среды организм получает необходимые питательные вещества и энергию. Внешняя среда направляет, регулирует и организует его деятельность, создает определенные условия для существования. Это относится не только к наиболее совершенному и сложно устроенному человеческому организму, но и к любому простейшему существу растительного и животного мира.

Для бактерии, инфузории или амебы, соприкасающейся своей поверхностью с каплей воды, в которой она живет, эта капля олицетворяет весь мир, всю внешнюю среду. Состав и свойства воды, наличие в ней определенных солей, способность пропускать лучи, определенная температура, определяют всю жизнедеятельность клетки, ее реакцию на внешние раздражения и размножение. Но у животных, организм которых состоит из различных по своему строению и деятельности многочисленных клеток, жидкость, омывающая поверхность тела, не является средой обитания для внутренних органов, например печени, легких, мозга, сердца. Пресная вода реки или соленая вода моря – это внешняя среда для живущего в ней организма, но не для отдельных клеток, из которых состоят его органы и ткани.

Воздушный океан, окружающий наше тело, не соприкасается с внутренними органами. Но ни одна клетка не может существовать, если не получает в достаточном количестве кислород и не удаляет отработанные продукты обмена веществ. Вот почему у сложных многоклеточных организмов в процессе эволюционного развития возникает собственная, так называемая «внутренняя среда», в известной мере отгороженная от окружающего мира.

По представлениям знаменитого французского ученого, одного из основоположников современной физиологии, Клода Бернара, внутренней средой является кровь. Это удивительнейшая по своему составу и свойствам жидкость, практически жидкая ткань, заполняющая многочисленные сосуды нашего тела, питающая его клетки, несущая им кислород, белки, углеводы, жиры, витамины и соли – т.е. все то, без чего невозможно их существование. Состав и свойства ее отличаются постоянством, и это позволяет организму вести организованную жизнь в меняющихся условиях земного существования.

Около четырех миллиардов лет назад – на поверхности океана, благодаря выбросам из недра земли и жестким ультрафиолетовым лучам солнца появилась первая живая клетка. Соленая вода моря омывала ее. Море стало питательной средой клетки. Она черпала из него необходимые питательные вещества и соли, отдавала продукты своего обмена.[1]

Живой организм, из которого на вершине своей эволюции произошел человек, усвоил и заключил в себе частицу моря. И до сих пор в наших артериях и венах течет жидкость, близкая по своему составу и свойствам к морской воде.

Кровь переносит огромное количество химических соединений, совершенно необходимых для жизненных процессов организма. Помимо питательных веществ, кислорода и отходов жизнедеятельности клеток, кровь содержит самые разнообразные составные части, без которых жизнь вообще немыслима. Для того чтобы жить и существовать, каждая клетка должна не только получать продукты питания, но и освобождаться от постепенно накапливающихся в ней продуктов метаболизма. Вот здесь-то и возникает великая проблема о возможных границах жизненного процесса, о той узкой полоске в сложном многообразии природы, в которой возможна жизнь. Ведь человек погибает, если температура его тела повышается на 5 – 6°C, если состав крови, ее осмотическое давление, кислотность или щелочность выходят за пределы какой-то очень стабильной величины. Зона комфорта для клеток органов и тканей ограничивается такими сжатыми пределами, что в некоторых случаях переход от здоровья к болезни почти незаметен.

Если содержание сахара в крови выходит за границы 70 - 120 мг в 100 мл, уже создается зона дискомфорта, ухудшенного самочувствия, преддверия болезни. А когда эти цифры падают ниже 50 мг или поднимаются выше 300 -400 мг, возникает ряд тяжелых расстройств, требующих неотложного врачебного вмешательства. Это относится не только к сахару, но и к другим составным частям крови – солям, продуктам тканевого обмена веществ, многим сложным химическим соединениям, накопление или отсутствие которых во внутренней среде неизбежно приводит организм к болезни.

Однако, понятие о внутренней среде не исчерпывается, одной лишь кровью. Понадобилось немало лет для доказательства, что в сложных организмах клетки органов не только не соприкасаются с атмосферным воздухом, но и не омываются кровью. В нормальных условиях эта жидкая ткань не покидает пределы кровеносной системы, не выливается из капилляров в межклеточные пространства. Природа мудро поставила преграду между нею и клетками.

Несмотря на совершенную, четко организованную систему регуляции состава крови, в ней могут возникнуть и неизбежно возникают то кратковременные, то затяжные колебания, опасные для нормального существования клеток. Постоянство состава крови оказалось недостаточным для клеток внутренних органов, особенно для нервных клеток

мозга, которые могут существовать лишь при очень устойчивом режиме.

Каждый орган создал для себя собственную комфортную среду, так называемую тканевую или межклеточную жидкость. Она образуется из крови, но отделена от нее особыми сложными образованиями, получившими название тканевых барьеров. Любой орган, будь то мозг, печень или почка, имеет свою микросреду со своим микроклиматом. Ученые назвали ее непосредственной средой органов и тканей. Из этой среды черпают клетки необходимые для их жизнедеятельности питательные вещества, а ей отдают продукты своего обмена. В том крошечном мире, который окружает клетку, недопустимы бури или катастрофы, неожиданные изменения, непредвиденные сдвиги. Здесь царит относительный покой, залог размеренной, т.е. в какой-то мере независимой от внешних воздействий, жизни. Даже если меняются условия окружающего мира, повышается или понижается температура воздуха, колеблется атмосферное давление, нарастает влажность, усиливается радиация - во внутренней среде организма, к которой мы относим и микросреду органов и тканей, все остается на одном определенном уровне.

Постоянство внутренней среды, конечно, не представляет какую-то абсолютную величину. Оно, в достаточной степени, относительно, ибо в живом организме нет, и не может быть неколеблущегося равновесия. Для живой системы равновесие подобно смерти. Жизнь – это отрицание неподвижного, застывшего равновесия. Состав и свойства внутренней среды постепенно меняются, сдвигаются и снова приходят к некоторой средней величине. Но эта средняя величина сохраняется на каком-то определенном уровне, и колебания ее совершаются в зонах, наиболее благоприятных для жизни.

Благодаря устойчивости состава своей внутренней среды человек может переходить из одного внешнего окружения в другое. Он сохраняет эту устойчивость в Арктике и на экваторе, на дне океана и в космосе, на вершине Эльбруса и у берега моря. Извне и изнутри на организм постоянно действуют разнообразные «возмущающие» факторы. Прием пищи, время дня и ночи, атмосферное давление, различные внешние раздражители (свет, звуки, запахи) неизбежно вызывают характерные сдвига в составе и свойствах крови и тканевой жидкости. Но эти сдвиги, благодаря мощной системе регулирующих приспособлений, тут же сглаживаются, выравниваются, иногда и предупреждаются.

#### **Гомеостаз**

Уже не одно столетие крылатая фраза Клода Бернара «Постоянство внутренней среды организма - залог его свободной и независимой жизни – является источником огромного числа экспериментальных исследований и теоретических обобщений». Но лишь с конца двадцатых годов прошлого столетия, после того как американский физиолог Уолтер Кеннон сформулировал свое представление о гомеостазе, проблема постоянства внутренней

среды организма приобрела не только общебиологическое и медицинское, но и глубокое философское звучание. Как указывает Кеннон, организм отличается необычайной стабильностью, несмотря на то, что состоит из неустойчивых и чувствительных к различным воздействиям элементов. Вся его жизнедеятельность протекает на определенном практически неизменном уровне. Отдельные части нашего тела всегда устойчивы, потому что постоянно окружающей их питательная среда (fluid matrix). Это постоянство регулируется автоматически. Поскольку состав и свойства внутренней среды организма однородны и противостоят более или менее значительным колебаниям, отпадает необходимость в бесчисленных специальных приспособлениях, поддерживающих устойчивую деятельность отдельных органов и физиологических систем. Поэтому, постоянство внутренней среды нужно рассматривать как чрезвычайно экономичное устройство. [2]

Под гомеостазом следует понимать относительную устойчивость внутренней среды и физиологических функций организма (кровообращения, дыхания, пищеварения, обмена веществ и т. д.). Это система безупречно действующей автоматической стабилизации жизненных процессов. Понятие гомеостаз не разъясняет сущности явления. Оно лишь отражает тот факт, что при самых разнообразных условиях и потребностях основные физические и химические параметры состава и свойств внутренней среды организма сохраняют относительное постоянство. При этом, даже значительные («возмущающие») воздействия вызывают малые и лишь временные колебания, после чего вскоре восстанавливаются нормальные взаимоотношения. Поэтому, гомеостаз – обязательное условие существования всех млекопитающих. Известно множество разнообразных механизмов, определяющих постоянство внутренней среды и физиологических функций. Механизмы обеспечиваются сложной системой приспособительных реакций, направленных на ограничение внешних влияний, способных вызвать нарушение гомеостаза, действующих постоянно и неизменно, хотя и в разной степени и с различной интенсивностью. Но, возникая, они встречают каждый раз противодействие со стороны защитных, компенсирующих систем организма. Благодаря этому, состав, физико-химические и физиологические свойства внутренней среды сохраняются на одном, определенном уровне.

Обмен веществ в организме нельзя уподобить сгоранию угля в топке паровоза или бензина в моторе автомобиля. В организме постоянно, ни на минуту не прекращаясь, протекают одновременно тысячи реакций, совершенно точно согласованных и взаимосвязанных. Все они совершаются таким образом, что концентрация необходимых для нормальной жизнедеятельности веществ – глюкозы, аминокислот, солей, микроэлементов - находятся примерно на одном и том же уровне, наиболее благоприятном для организма.

Как часто врачам приходится выслушивать жалобы на плохое самочувствие, вызванное переменной погодой, снижением атмосферного давления,

повышенной влажностью, а иногда и незначительными волнениями, огорчениями или заботами! Особенно чувствительны к этим сдвигам, в привычной обстановке, пожилые люди, лица, страдающие расстройствами нервной системы, сердечно-сосудистого аппарата. Повышение кровяного давления, раздражительность, бессонница, мигрени и многие другие болезненные состояния возникают нередко при незначительных внешних воздействиях, которые нормальный здоровый человек даже не замечает. А не замечает он их потому, что любое нарушение состава крови мгновенно исправляется и выравнивается многозвеньевой системой регуляторных приспособительных механизмов, которыми природа (даже с некоторым избытком) обеспечила организм.

Наш организм – очень сложная самоуправляемая и саморегулируемая лаборатория. В течение миллионов, а может быть, миллиардов лет создавались и отшлифовывались системы, поддерживающие постоянство среды и физиологических функций организма. Предположим, что человек упал и разбил колено. Колено болит, человек нервничает, трет ушибленную ногу. Это чрезвычайное происшествие, при котором происходит мобилизация резервных сил организма и в первую очередь симпатического отдела вегетативной нервной системы. В крови нарастает содержание адреналина, возбуждающего, тонизирующего организм, повышающего активность большинства его органов. Под влиянием адреналина усиливаются и учащаются сокращения сердца, суживаются сосуды, нарастает кровяное давление, повышается содержание сахара крови. Адреналин стимулирует свертывание крови, снимает утомление мышц. Одновременно многочисленные чувствительные системы внутренних органов – интерорецепторы, регистрирующие едва заметные колебания в составе внутренней среды, сигнализируют в центральную нервную систему, что нормальный режим системы нарушен. Здесь срабатывает система обратной связи. Это то, что мы называем саморегуляцией функций.

Стремясь выровнять наступивший сдвиг во внутренней среде, не допуская существенных отклонений от средней постоянной величины, организм начинает усиленно вырабатывать вещества, действие которых во многих отношениях противоположно действию адреналина. К ним относятся инсулин, ацетилхолин, в известной мере серотонин, гистамин. Активируется другой отдел вегетативной нервной системы – парасимпатический. Кровяное давление постепенно снижается, сосуды расширяются, сердце замедляет свой ритм, уровень сахара крови возвращается к норме. Организм быстро отрегулировал возникшие сдвиги и все вернулось к исходному уровню.

На этот раз болевое раздражение сыграло роль «возмущающего фактора», нарушившего гомеостаз на короткий период времени. Боль прошла, гомеостаз восстановился. Болевой сигнал был необходим, он заставил человека принять необходимые меры для защиты организма от последствий

травмы. Гомеостатические механизмы оказались прочными и в достаточной степени надежными.

### **Гуморальная регуляция**

Каждый организм, безразлично, одноклеточный или многоклеточный, является единым целым. Все его органы тесно связаны друг с другом и управляются общим точным, слаженным механизмом. Чем выше развит организм, тем сложнее и тоньше устроена нервная система, тем больше и ее значение. Но в организме существует и так называемая гуморальная регуляция и координация работы отдельных органов и физиологических систем. Она осуществляется при помощи особых высокоактивных химических веществ накапливающихся в крови и тканях в процессе жизнедеятельности организма.

Клетки, ткани, органы выделяют в окружающую тканевую жидкость продукты обмена веществ, так называемые метаболиты. Во многих случаях это простейшие химические соединения, конечные продукты последовательных внутренних превращений, протекающих в живой материи, так называемые «отходы метаболизма». Но нередко, такие отходы обладают необычайной активностью и способны вызвать целую цепь новых физиологических процессов, образование новых химических соединений и специфических веществ.

К числу более сложных продуктов обмена относятся гормоны, выделяемые в кровь железами внутренней секреции (надпочечниками, гипофизом, щитовидной железой, половыми железами и т. д.), и медиаторы – перехватчики нервного возбуждения. Это сильнодействующие химические вещества, обычно довольно сложного состава, участвующие в подавляющем большинстве жизненных процессов. Они оказывают самое решительное влияние на разные стороны деятельности организма: действуют на психику, ухудшают и улучшают наше настроение, стимулируют физическую и умственную работоспособность, возбуждают половую активность. Любовь, зачатие и развитие плода, рост, созревание, инстинкты, эмоции, здоровье, болезни, все это проходят в нашей жизни под контролем эндокринной системы.

Вытяжки из желез внутренней секреции, а также и химически чистые препараты гормонов, искусственно полученные в лаборатории, применяются при лечении различных заболеваний. Инсулин, кортизон, тироксин и половые гормоны продаются во всех аптеках. Очищенные и синтетические гормональные препараты приносят огромную пользу людям. Учение о физиологии, фармакологии и патологии органов внутренней секреции превратилось за последние годы в один из важнейших разделов современной биологии.

Но в живом организме, клетки эндокринных желез, выбрасывают в кровь не химически чистый гормон, а комплексы веществ, содержащие сложные продукты обмена (белкового, липидного, углеводного), тесно связанные с активным началом и усиливающие или ослабляющие его действие. Все эти неспецифические вещества принимают самое активное участие в гармоническом регулировании

жизненных функций организма. Поступая в кровь, лимфу, тканевую жидкость, они играют важную роль гуморальной регуляции физиологических процессов, осуществляемой через жидкие среды.

Гуморальная регуляция тесно связана с нервной и образует совместно с ней единый нервно-гуморальный механизм регуляторных приспособлений организма. Нервные и гуморальные факторы столь тесно переплетаются друг с другом, что всякое протривостояние их недопустимо, как недопустимо расчленение процессов регуляции и координации функций в организме на отдельные автономные компоненты. Все эти виды регуляции настолько тесно связаны друг с другом, что нарушение одного из них, как правило, дезорганизует остальные.[3]

На ранних этапах эволюции, когда нервная система отсутствовала, взаимосвязь между отдельными клетками и даже органами осуществлялась гуморальным путем. Но по мере развития нервной системы, по мере ее совершенствования на высших ступенях физиологического развития, гуморальная система все больше и больше подчиняется нервной. Разнообразные продукты обмена веществ (метаболизма), известные под названием метаболитов, образующиеся под влиянием нервных импульсов, в свою очередь могут действовать как раздражители на клетки органов или окончания чувствительных нервов, вызывая рефлекторным путем определенные физиологические, а иногда и патологические процессы.[1]

Влияние нервной системы на химические превращения в органах и на образование биологически активных веществ подробно изучено и ни у кого не вызывает сомнений, но далеко не всегда учитывается влияние, оказываемое химическими соединениями, образующимися в организме, на состояние самой нервной системы. Деятельность головного и спинного мозга зависит от кровоснабжения и обмена веществ в самих нервных клетках и нервных волокнах, от химического состава и физико-химических свойств их микросреды. Здесь имеет место теснейшая взаимная связь, взаимная обусловленность жизненных явлений.

### **Медиаторы**

#### **Катехоламины. Ацетилхолин**

Мысль о том, что передача возбуждения с нервного окончания на клетки органов осуществляется при помощи химических веществ, возникла уже давно. Но доказано это было только в двадцатых годах прошлого столетия. Вещества, образующиеся при возбуждении, получили название медиаторов (трансмисмиттеров) для передатчиков нервного возбуждения. Место их образования – окончания нервных волокон, где они появляются в тот момент, когда нервный импульс приходит в рабочий орган, например в мышцу или железистую клетку. Они образуются в синапсах, связывающих между собой нервные клетки центральной нервной системы и периферических нервных узлов, а также в нервных стволах. Для того чтобы понять, как действуют медиаторы, проделали несколько простых, но весьма демонстративных опытов.

Для этой цели мы использовали лягушку. Не случайно, ряд законов жизнедеятельности организма был изучен именно на этом неприхотливом и очень удобном для эксперимента животном. Деятельность сердца лягушки можно изучать в течение нескольких суток, если питать его вместо крови искусственным раствором солей, так называемой жидкостью Рингера, по составу своему напоминающей плазму крови. Эту жидкость, после того как она прошла через сердце, можно собрать в стаканчик и подействовать ею на сердце другой лягушки.

Напомним, что сердцем управляют два нерва: замедляющий его деятельность – блуждающий нерв и усиливающий и ускоряющий – симпатический. При раздражении блуждающего нерва слабым электрическим током сила сердечных сокращений уменьшается, ритм и сила сердечных сокращений уменьшается, ритм их замедляется, в то время как раздражение симпатического нерва усиливает их и учащает деятельность сердца.

После этих предварительных замечаний переходим к описанию опыта. Начнем с раздражения блуждающего нерва. Мы сразу заметим, что сердце стало сокращаться медленно, что сила отдельных сокращений уменьшилась. Все это было открыто много лет назад. Но имеется и новое в этом опыте. Если жидкостью Рингера, оттекающей от замедлившего свою деятельность сердца, подействовать на свежее сердце лягушки, оно тоже начнет медленнее и слабее сокращаться. По-видимому, в жидкости появились вещества, подавляющие работу сердца.

Мы изменили условия опыта и стали раздражать синаптический нерв. Сердце ускорило и усилило свою деятельность, а под воздействием оттекающей от него жидкости свежее сердце тоже начало сильнее и быстрее сокращаться. Следовательно, медиаторы, образовавшиеся в нервных окончаниях, передают возбуждение с нерва на рабочий орган. Поэтому они и называются передатчиками нервного возбуждения. Подобные опыты были поставлены еще в начале двадцатых годов прошлого столетия австрийским ученым Отто Леви, впоследствии Нобелевским лауреатом и послужили началом учения о химической передаче нервного возбуждения.

В настоящее время установлено, что вещества, накапливающиеся в физиологическом растворе поваренной соли или в жидкости Рингера при раздражении блуждающего нерва, близки к ацетилхолину, а вещества, образующиеся при раздражении симпатического нерва – к адреналину.

Наряду с другими биологически активными веществами медиаторы, поступая в кровь, принимают участие в регуляции и координации физиологических процессов. Из этого следует, что необходимо различать их роль в медиации и регуляции. Ацетилхолин – медиатор парасимпатической системы – является сложным эфиром холина и уксусной кислоты. Он образуется при участии синтезирующего фермента – холинацетилазы, активность которого в клетках изменяется под влиянием условий среды и тканевого обмена. Ацетилхолин

нестоек, и срок его существования крайне ограничен. Выполнив свою задачу ацетилхолин, образовавшийся в нервных окончаниях, мгновенно расщепляется на свои составные части (уксусную кислоту и холин) под влиянием фермента холинэстеразы. Ацетилхолин приспособлен для выполнения определенных задач в отдельных органах, и избыточное накопление его может вызвать тяжелые болезненные изменения во всем организме.

Иначе обстоит дело с медиаторами симпатического ряда - симпатинами. Доказано, что симпатические реакции в организме протекают при участии гормона мозгового слоя надпочечников – адреналина, его предшественников и продуктов превращения, известных под названием катехоламинов. К этой группе веществ относятся адреналин, норадреналин и допамин, т.е. те соединения, очень близкие друг другу по химическому строению. Адреналин принято называть гормоном-медиатором.

В 1933 году, бельгийский ученый Бакк высказал предположение, что симпатины в одних случаях являются адреналином, в других - его предшественником – норадреналином. В середине пятидесятых годов XX столетия советский биохимик А.М. Утевский предположил, что симпатины – сложная система адреналина, норадреналина и промежуточных продуктов их обмена. Но в настоящее время установлено, что симпатическая медиация осуществляется с помощью норадреналина. [4]

Медиаторы обладают удивительными свойствами. Они действуют в необычайно малых количествах, иногда в разведении 1 : 100 - 200 млн.

И здесь можно привести пример, взяв обычную медицинскую пиявку и вырезав у нее из спины кусочек мышцы. И если погрузить этот кусочек в раствор ацетилхолина в разведении 1 : 200 млн., мышца пиявки начнет сокращаться. Она отвечает на незначительное количество ацетилхолина, содержащееся в жидкости Рингера, крови или в вытяжках из тканей.

Какое же значение имеют медиаторы для передачи нервного импульса? Этому вопросу посвящено бесчисленное количество экспериментальных работ, выполненных во всех лабораториях мира. Еще в 1924 году советский физиолог А. Ф. Самойлов высказал предположение, что нервы передают возбуждение на мышцу посредством медиаторов. Вслед за ним к такому же выводу пришел выдающийся английский физиолог Ч. Шеррингтон. То, что казалось 100 лет назад лишь малообоснованным предположением, сегодня излагается во всех учебниках физиологии, как установленный факт. Мало того, в дальнейшем удалось показать, что нервные стволы не являются пассивными проводниками импульсов. При возбуждении они выделяют специфические активные вещества, имеющие большое значение для передачи возбуждения. Медиаторы образуются как при движении нервного импульса из нервного центра к органу-исполнителю, так и при сигнализации с периферии в центры. Они выделяются нервными окончаниями при

поступлении импульса в эффекторную клетку и аксонами нейронов при симпатической передаче.

Центростремительные нервные импульсы, возникшие в кожном рецепторе, проникают через задние корешки в спинной мозг, зрительные бугры и кору головного мозга. Возбуждение одних клеток вызывает в свою очередь последовательную активацию других. Возбужденная нервная клетка начинает выделять специфические продукты обмена (ацетилхолин, норадреналин, серотонин), которые, действуя через соответствующие синапсы на соседние клетки, в свою очередь усиливают или ослабляют их деятельность. Таким образом, возникает длинная цепь, по которой нервный импульс передается от клетки к клетке, с нервного окончания в центральную нервную систему и т.д. А использованный медиатор разрушается и становится неактивным.

Особо важное значение, для химической регуляции функций, имеет взаимодействие медиатора с рецептором. Рецептор, принимающий центробежные нервные импульсы, можно рассматривать как входное устройство, через которое специфическая информация поступает из нервных окончаний в эффекторную клетку. Одни рецепторы отвечают на действие ацетилхолина (холинорецепторы), другие - катехоламинов (адренорецепторы), третьи – серотонина. Работы советских ученых в середине XX века (Х.С. Коштыянца, Т.М. Турпева, Б.Н. Манухина), в немалой степени способствовали выяснению роли и значения этих воспринимающих образований в реализации нервных импульсов. Установлено, что чувствительность рецепторов, их способность приходить в состояние возбуждения, под влиянием различных медиаторов, т. е. то, что принято называть реактивностью, в значительной мере определяет действие медиатора на органы - исполнители. Так, например, при экспериментальной гипертонии у животных чувствительность адренорецепторов к адреналину возрастает в 2,3 раза, а к норадреналину - в 3,2 раза. Следовательно, одно и то же количество медиаторов может вызвать у животного, страдающего гипертонией, более резкое повышение кровяного давления, чем у здорового, нормального животного. [5]

В центральной нервной системе передача возбуждения с одной клетки на другую также совершается при участии медиаторов. В различных участках головного и спинного мозга, в качестве передатчиков нервного возбуждения, действуют разнообразные химические соединения, например норадреналин, допамин, ацетилхолин, серотонин, гамма-аминомасляная кислота, глутаминовая кислота и др. Набор определенных медиаторов характерен не для отдельных структурных образований мозга, а для функциональных систем, в которые могут входить различные по своему строению нервные образования, объединяющиеся для выполнения какого-либо целенаправленного действия.

На Международном съезде физиологов в Токио в 1965 году, возник вопрос: какие же вещества, образующиеся в центральной нервной системе, следует считать медиаторами?

Доказательством медиаторной роли того или другого химического вещества может служить наличие его в телах нейронов и особенно в окончаниях аксонов, способность синтезироваться внутри нервных клеток, присутствие синтезирующих и расщепляющих это вещество ферментов, существование связанных (неактивных) форм. Медиаторы должны освобождаться при нервных импульсах, даже вызванных электрическим током. Тонкие методы электронной микроскопии, гистохимии, ультрацентрифугирования и т.д., позволили сделать важные выводы о существовании в центральной нервной системе многочисленных групп нейронов, каждый из которых имеет не только специфические физиологические, но и биохимические особенности. В нервной ткани постоянно происходят образование и распад разнообразных химических передатчиков. Одни из них обладают возбуждающими, другие тормозящими свойствами, т.е. существуют медиаторы как усиливающие, так и подавляющие деятельность отдельных нервных образований.

Доказано существование в мозге, по крайней мере, трех биохимических нейронных систем - адренергической, холинергической и серотонинергической. В первой передача нервного возбуждения осуществляется норадреналином и его предшественником - допамином, во второй - ацетилхолином, в третьей - серотонином.

Скандинавские исследователи составили даже приблизительную схему распределения этих систем в ткани мозга. Они различают:

1) норадреналиновую нейронную систему, которая локализуется преимущественно в ретикулярной формации ствола мозга, в гипоталамусе, лимбических структурах переднего мозга и в коре больших полушарий;

2) допаминую систему в структурах среднего мозга и подкорковых образованиях (бледном шаре);

3) серотониновую нейронную систему, проходящую через средний мозг к гипоталамусу и лимбическим структурам переднего мозга.

Холинергические системы расположены большей частью в глубоких слоях коры мозга, подкорковых структурах, гипоталамусе (преимущественно переднем) и в ретикулярной формации мозгового ствола.

### **Гистамин**

Одним из наиболее важных биологически активных веществ, образующихся в организме и имеющих непосредственное отношение к проблеме боли, является гистамин. Химическое строение его хорошо изучено. В известной мере гистамин можно считать медиатором. Но действие его значительно сложнее и шире, чем передача нервного возбуждения. Гистамин содержится в спорынье (маточных рожках), из которой его получают для научных и фармакологических целей.

Интерес к гистамину необычайно возрос, с тех пор как его удалось выделять почти из всех органов человека и животных. Он постоянно содержится в крови, но количество его не превышает 0,05 - 0,06 мг на 1 л жидкости. Зато из 1 кг бычьего легкого

удается извлечь 30 мг, а из 1 кг печени 2,5 мг гистамина. В то же время, некоторые авторы утверждают, что 1 кг легких взрослого человека содержит до 70 мг гистамина, а 1 кг кожи человека - 30 мг. Много гистамина в селезенке кролика, сердце коровы, нервных клетках человека и животных. Но этот гистамин неактивен. Он связан белками и не в состоянии проявить свое действие, пока не освободится из связанной формы. И вот именно освобождение гистамина играет важнейшую роль в возникновении многих болезненных состояний.

Гистамин образуется в организме из аминокислоты - гистидина. Под влиянием фермента декарбоксилазы, гистидин превращается в гистамин. И чем активнее фермент, тем интенсивнее он образует гистамин, тем большие количества этого продукта поступают в кровь и ткани. По мере образования гистамин связывается тканями, превращаясь в неактивную форму, либо разрушается ферментом-окислителем, известным под названием диаминооксидазы или гистаминазы.

Образование гистамина происходит во многих органах и тканях, например в печени, почках, поджелудочной железе, но особенно интенсивно в кишечнике, где оно осуществляется при весьма деятельном участии кишечных бактерий. Небольшое количество гистамина поступает в организм с пищей - молоком, мясом, некоторыми овощами (шпинатом, помидорами и др.).

Хотя свободного гистамина в организме сравнительно мало, но действие его необычайно многообразно и охватывает самые различные физиологические процессы и функции. Под влиянием гистамина повышается проницаемость сосудистых стенок, расширяются кровеносные капилляры, сужаются артерии, снижается кровяное давление, усиливается слезотечение, уменьшается выделение мочи. В нормальном, здоровом организме гистамин участвует во многих физиологических процессах, регулируя деятельность органов, стимулируя их в одних случаях и ослабляя в других. Как неотъемлемая составная часть, он входит в комплекс биологически активных веществ, циркулирующих в крови или находится в тканях. Без участия гистамина не может осуществляться гуморальная регуляция функций. Гистамин - один из сильнейших возбудителей желудочной секреции. В клинике внутренних болезней широко применяется гистаминовая проба, которая позволяет решить вопрос о состоянии желез желудка. Если после введения гистамина в кровь желудочный сок не выделяется, можно сделать вывод, что слизистая желудка атрофирована и железы ее либо вовсе отсутствуют, либо потеряли способность вырабатывать соляную кислоту и переваривающие пищу ферменты. Гистаминовая проба позволяет отличать органические изменения в желудке от функциональных. В последнее время гистамину приписывают большое значение в возникновении язвенной болезни желудка. По-видимому, повышенная кислотность желудочного сока в значительной мере связана с высоким содержанием гистамина в крови и тканях.

При подкожной инъекции гистамина резко повышается функция мозгового слоя надпочечников. Гормон этих желез – адреналин – поступает при этом в кровь и вызывает ряд характерных сдвигов в деятельности организма. В клинической практике, для того чтобы проверить, нет ли у больного злокачественной опухоли надпочечника – феохромоцитомы, вводят небольшое количество гистамина. Если действительно имеется феохромоцитомы, то она начинает выбрасывать в кровь свои запасы адреналина, во много раз превышающие норму, что позволяет с большей вероятностью поставить диагноз опухоли.

Каждому из нас приходилось встречать людей, особо чувствительных к некоторым обычным, ничем не примечательным воздействиям на организм. Одни не выносят запаха хвои, другие – свежего сена, третьи – масляной краски. Много раз можно услышать, что кто-то из знакомых необычайно чувствителен к творогу, другой – к землянике, третий – к ракам и т. д. Стоит им только поесть блюдо, изготовленное из «неудобных» организму продуктов, как кожа у них покрывается сыпью или волдырями, возникает мучительный зуд, отекают отдельные участки тела (отек Квинке), а иногда начинаются приступы какого-то странного беспокойства, крапивницы, мигрени, насморка, бронхиальной астмы, лихорадки. Все эти состояния – разнообразные проявления аллергии, в той или иной степени связанные с нарушениями гистаминового обмена. [6]

Под влиянием сложных и многообразных процессов, совершающихся в организме, вызванных некоторыми воздействиями из окружающего нас мира, например охлаждением, перегревом, ожогом, солнечными лучами, гистамин освобождается из связанной формы. Переполненные гистамином тканевые депо, эти «склады», насыщенные неактивным, связанным гистамином, начинают опорожняться. В кровь поступает свободный и весьма «агрессивный» гистамин. Он повышает проницаемость сосудов, расширяет капилляры, снижает давление крови, усиливает секрецию желудочного сока. Опустевшее депо быстро заполняется вновь образовавшимся гистамином, который, в свою очередь, может легко освободиться и перейти в кровь. Этому «гистаминовому наводнению» организм противопоставляет мощную систему обороны. Но в некоторых случаях поступление превышает разрушение, и тогда-то возникает многообразное болезненное состояние, которое врачи называют аллергическим. Разумеется, нельзя ставить знак равенства между аллергией и гистамином. Проявление аллергии не сводится к действию одного только гистамина и гистаминовому отравлению. Но, как правило, без его участия не возникает аллергических явлений.

Гистамин действует в организме при разведении в десятки миллионов раз. Тысячные доли миллиграмма способны вызвать сокращение изолированной кишки морской свинки. Накопление сравнительно небольших количеств гистамина в крови

человека вызывает у него тяжелые нарушения самочувствия, возникновение самых неожиданных расстройств.

Фармакологическая промышленность синтезировала несколько десятков препаратов противогистаминного действия – антигистаминов. При введении в организм они препятствуют проявлению его токсических свойств. Это очень легко доказать в лабораторном опыте. Например, если морской свинке ввести димедрол и после него четырехкратную смертельную дозу гистамина, свинка остается в живых.

Эти препараты можно приобрести во всем мире. Это димедрол, диазолин (антерган), супрастин, пипольфен, антистин и др. Механизм их действия сложен и не всегда ясен. В основном антигистамины блокируют чувствительные к гистамину тканевые элементы. Они как бы закрывают цель, в которую бьет молекула гистамина. Разные препараты действуют по-разному. Одни из них подавляют ферменты, образующие гистамин из гистидина, другие активируют разрушение гистамина, третьи препятствуют выходу связанного гистамина в организм. В определенной степени все антигистамины влияют на центральную и периферическую нервную систему. Положив таблетку димедролу на язык, мы чувствуем легкую анестезию, а проглотив ее, засыпаем глубоким сном, как от снотворного.

Антигистамины имеют огромное значение в связи с проблемой лучевой болезни. Работами многих ученых доказано, что под влиянием ионизирующей радиации, в том числе и космического лучей, в крови и тканях резко возрастает количество гистамина. А там, где имеется гистамин – нужны противогистамины.

Выбор препарата в каждом отдельном случае зависит только от характера заболевания, наличия препарата в продаже и, в известной степени, от опыта врача и индивидуальных особенностей больного.

Появление противогистаминных препаратов на фармакологическом рынке сыграло огромную роль в лечении многих заболеваний. Но в шестидесятых годах XX века новые работы физиологов принесли неожиданное открытие. Оказалось, что организм вырабатывает собственные, естественные противогистамины. Тонкими лабораторными исследованиями удалось показать, что кровь здорового человека способна нейтрализовать добавленный к ней гистамин. Открытие это принадлежит французскому ученому Парро, который дал описанному им явлению название гистаминопексии, а самый эффект обезвреживания гистамина назвал гистаминопексическим.

Феномен гистаминопексии обусловлен наличием в нормальной сыворотке крови особого белка – плазмапексина I, который по своему химическому составу относится к псевдогамма-глобулинам. Содержание его в крови составляет 0,4 - 0,7% всех белков сыворотки. Плазмапексин связывает не только гистамин, но и другие биологически актив-

ные вещества (серотонин, ацетилхолин, окситоцин). Однако он не связывает брадикинин - вещество, имеющее непосредственное отношение к возникновению боли.

В дальнейшем было установлено, что отсутствие гистаминапексического эффекта в сыворотке больных с различными заболеваниями зависит не только от отсутствия плазмапексина I, но и от появления в крови плазмапексина II, неспособного связать гистамин в крови и актипексина I, подавляющего связывание гистамина плазмапексином I.

В центральной научной лаборатории Новосибирского государственного медицинского университета нами был подробно изучен гистаминапексический эффект при различных заболеваниях. Оказалось, что при некоторых формах патологии (аллергических, нервных) сыворотка крови теряет способность связывать добавленный к ней гистамин. Это достоверно наблюдается у больных бронхиальной астмой, вазомоторным ринитом, крапивницей. И хотя содержание в крови свободного гистамина у этих больных может быть ниже нормы, он отличается особой активностью из-за отсутствия гистаминапексического эффекта и даже в самых незначительных количествах способен вызывать аллергические явления.

### **Серотонин (5-окситриптамин)**

Примерно в сороковых годах XX столетия американские ученые Рапорт, Грин и Пейдж выделили из бычьей сыворотки вещество, способное повышать кровяное давление. Оно и было названо ими серотонином, т. е. веществом, выделенным из сыворотки (по латыни *serum*) и повышающим кровяное давление. За годы, прошедшие с того времени, свойства серотонина подробно изучены и сам он уже синтезирован для лекарственных нужд. Формула его хорошо известна, но роль в регуляции функций представляется еще довольно спорной. Можно считать, что серотонин – истинный медиатор. Он отвечает всем требованиям, предъявляемым к этому типу веществ. Подобно катехоламинам и ацетилхолину, серотонин осуществляет передачу импульсов с одной нервной клетки на другую. В головном мозге имеются группы нейронов, особенно чувствительных к серотонину, деятельность которых связана с его образованием и распадом. Нейроны эти сосредоточены преимущественно в ядрах подбурья и в среднем мозге. В литре крови нормального здорового человека содержится приблизительно от 0,06 до 0,2 мг серотонина. Основная масса его находится в кровяных пластинках, так называемых тромбоцитах.

В течение многих лет ученые разных стран пытаются разгадать роль серотонина в осуществлении процессов жизнедеятельности отдельных органов и всего организма в целом. В настоящее время известно, что серотонин принимает участие в регуляции деятельности головного и спинного мозга, двигательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, выделительной и многих других физиологических систем. Обычно серотонин находится в тканях в виде связанной, неактивной

формы. Под влиянием некоторых воздействий и, особенно, при введении различных лекарственных препаратов (например, резерпина) серотонин освобождается из связанной формы и поступает в кровь. Но «свободная жизнь» его, как правило, непродолжительна. Почти во всех тканях содержится фермент – моноаминоксидаза, довольно быстро инактивирующий серотонин в организме. [7]

В последнее время исследователи придают большое значение серотонину в предотвращении инфаркта миокарда. Хотя в этом вопросе еще далеко нет полной ясности, при сердечных болях нередко назначают препараты, способные повысить уровень серотонина в крови. Имеются результаты исследований подтверждающие, что накопление серотонина в мышце сердца препятствует развитию инфаркта. Впрочем, такое утверждение требует дополнительной проверки, еще слишком много белых пятен в этой области знания.

Недостаточно изучено также влияние серотонина на вегетативную нервную систему. В одних случаях его действие подобно возбуждению симпатической нервной системы, в других – парасимпатической. Не исключено, что это зависит от дозы введенного препарата, а быть может, от исходного состояния, вернее, настройки центральных и периферических отделов комплексной вегетативно-гуморальной системы.

Во многих случаях серотонин обладает противосудорожными и успокаивающими свойствами. Накапливаясь в центральной нервной системе, он подавляет ее активность. Не случайно так много внимания уделяет медицинская наука изучению обмена серотонина у больных с различными психическими расстройствами. Несомненно, также участие серотонина в возникновении целого ряда других заболеваний. Видимо, избыточное содержание его в органе способствует развитию язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Установлено, что в некоторых злокачественных опухолях (например, в феохромоцитоме) можно обнаружить целые «залежи» серотонина. Нередко в моче больных, страдающих злокачественными опухолями, обнаруживается в большом количестве 5-оксииндолуксусная кислота – продукт превращения серотонина.

А также, не последнюю роль играет серотонин в возникновении и развитии болевого синдрома.

И подводя итог вышеизложенному и более ранним нашим публикациям, можно сделать несколько замечаний об участии биологически активных веществ (медиаторов, гормонов, различных химических соединений, так называемых метаболитов) в регуляции функций. Как они осуществляют гуморальную регуляцию функций? Какова их роль в системе гомеостаза?[8]

Исследования последних лет локализовали, что для изучения состояния вегетативной нервной системы у человека и животных можно использовать методы определения биологической активности крови. Это значит, что исследуя содержание в крови некоторых гормонов и медиаторов, например

катехоламинов, ацетилхолина, гистамина, серотонина и др., можно получить представление о состоянии и реактивности (т. е. готовности к действию) различных отделов вегетативного аппарата. Высокое содержание в крови адреналина и норадреналина говорит о повышенной активности симпатического отдела, а высокий уровень ацетилхолина и отчасти гистамина и серотонина - парасимпатического.

Общая биологическая активность крови, т.е. влияние, которое она оказывает на определенные функции, органы и ткани (изолированное сердце и кишечник лягушки, кровяное давление у кошки и кролика, спинная мышца пиявки, прямая мышца живота лягушки и др.), зависит от соотношения в ней веществ, возбуждающих симпатические и парасимпатические нервные элементы.

У здоровых людей биологическая активность крови волнообразно колеблется в довольно узких границах. При этом соотношение гормонов, медиаторов, ферментов, различных солей в крови непрерывно меняется, то повышаясь, то снижаясь. Оно зависит от потребностей организма, различных при тех или иных условиях, а также от состояния последовательно включающихся, по мере необходимости, регуляторных систем, основная задача которых сводится к сохранению постоянства внутренней среды.

Наращение в крови содержания химически активных веществ одного ряда, например симпатических, автоматически вызывает накопление веществ противоположного действия – парасимпатических, компенсирующих, уравновешивающих или сглаживающих действие первых. Это все та же, испытанная и проверенная миллионами лет эволюционного развития система гомеостаза.

Чрезвычайно сложные, постоянно меняющиеся количественные и качественные соотношения симпатических и парасимпатических веществ в крови не только отражают, но и определяют состояние вегетативной нервной системы. Совершенно естественно, что накопление во внутренней среде ацетилхолина, вызванное как его усиленным новообразованием, так и недостаточным связыванием эритроцитами и тканевыми элементами, слабостью расщепляющих механизмов и особой чувствительностью холинорецепторов, всегда создает благоприятную почву для возникновения парасимпатических реакций. И напротив, высокое содержание адреналина, норадреналина, их предшественников и продуктов распада является первым признаком симпатической «настройки» организма.

При различных заболеваниях регуляторные механизмы начинают действовать с перебоями, своевременно не включаются и вызывают извращенные реакции. Взаимоотношения между нервными, гуморальными и гормональными механизмами нарушаются, результатом чего является возникновение длительных или кратковременных состояний расстройства регуляции в виде приступов, нарушения сна и бодрствования, разнообраз-

ных болезненных и болевых явлений, происхождение которых требует в каждом отдельном случае специальной расшифровки.

### **Мозговой барьер**

Одновременно, наряду с быстрой передачей от рецепторов по нервам в центральную нервную систему, идут более медленные «донесения» через кровь об опасности, раздражении или повреждении. Физиологическая информация поступает в мозг не только по нервным путям, но и через особую защитную систему, так называемый гематоэнцефалический (кровемозговой) барьер, «донесения» приходят в мозг также и из крови.

Еще в конце XIX века знаменитый немецкий микробиолог Пауль Эрлих установил, что некоторым краскам путь в нервную ткань закрыт. Но лишь во втором десятилетии XX века был поставлен опыт, блестяще подтвердивший наблюдения Эрлиха. Белому кролику ввели в вену довольно большое количество синей краски, так называемого трипанового синего. Тело кролика посинело. Синими стали уши, глаза, губы, лапки. Когда кролика остригли, оказалось, что вся его кожа окрасилась в синий цвет. Животное подвергли анатомическому исследованию. Оно было целиком пропитано краской. Трипановый синий проник во все органы: в мышцы, печень, легкие, почки, кишечник. При этом, одни ткани содержали больше краски, другие меньше. Но ни миллиграмма красителя не проникло в мозг животного. На своем пути она встретила препятствие, которое помешало ей попасть в нервные клетки или в жидкость, омывающую головной и спинной мозг, хорошо известную врачам и биологам, как спинномозговую жидкость.

Многие исследователи в разных лабораториях проверяли этот классический опыт. Вместо трипанового синего животным вводили самые разнообразные вещества - краски, соли, лекарства, гормоны, яды. А в середине XX века стали вводить радиоактивные изотопы. Выдающийся советский физиолог Л.С. Штерн еще в двадцатых годах XX века подробно изучила механизм проникновения из крови в мозг различных веществ и впервые ввела в науку название «гематоэнцефалический», т.е. кровемозговой барьер.

Было установлено, что одни вещества свободно переходят из крови в центральную нервную систему, другие почти полностью задерживаются барьером, третьи проникают в минимальных количествах и могут быть открыты в мозге и спинномозговой жидкости только при помощи особо чувствительных методов исследования.

Между кровью и центральной нервной системой находится своеобразный физиологический механизм, охраняющий ее изнутри со стороны крови, точно так же как от всяких внешних воздействий ее охраняет прочный костный скелет – череп и позвоночный столб.

Гематоэнцефалический барьер защищает центральную нервную систему от всевозможных чужеродных ядовитых веществ, проникших в кровь и способных повредить, отравить, разрушить необычайно чувствительные нервные клетки головного и

спинного мозга. Барьер как бы стоит на страже мозга, не пропуская из крови различные яды, которые могут оказаться для него смертельными. Такие яды нередко образуются в организме при многих заболеваниях или случайно попадают в ток крови, например при отравлениях.

Конечно, наивно было бы думать, что гематоэнцефалический барьер является абсолютной преградой, как бы бронированной дверью, закрывающей вход в центральную нервную систему. Непроницаемость его относительна и зависит в значительной степени от количества и концентрации находящихся в крови веществ, от состояния организма, внешних воздействий и ряда других причин, обусловленных раздражениями, поступающими из внешней или внутренней среды.

Синие кролики с неправдоподобно окрашенными слизистыми оболочками, носами, глазами и ушами позволили выявить в организме человека и животных очень важное защитное приспособление, без которого центральная нервная система не могла бы существовать.

Вирусные энцефалиты, столбняк, сифилис мозга, прогрессивный паралич. Кто не знает об этих заболеваниях центральной нервной системы? Как трудно, подчас невозможно бороться за жизнь и здоровье больных, в мозге которых находится инфекционное начало.

При определенных условиях вирусы сравнительно легко проникают в мозг и спинномозговую жидкость. Например, токсин столбняка имеет особое сродство к нервной ткани, бледная спирохета (возбудитель сифилиса) тоже находит путь в центральную нервную систему. Но лекарства, которые могли бы уничтожить вирус, нейтрализовать столбнячный яд, убить спирохету, почти не проникают в мозг.

И все, чем гордятся современная наука, что было сделано десятилетиями упорного труда многих тысяч ученых, оказывается бессильным перед врагом, засевшим в нервной ткани, как бы отгороженным от всего организма непроницаемой преградой, крепостной стеной, через которую почти не проходят некоторые антибиотики, сульфамиды, соединения мышьяка, висмут, йод и лечебные сыворотки. [9]

С тех пор, как была изготовлена противостолбнячная сыворотка, число заболеваний столбняком резко снизилось. Такая сыворотка, вовремя введенная при ранениях, предохраняет от заболевания, а во многих случаях и излечивает его, если болезнь своевременно распознана и лечение начато на самых ранних стадиях. Однако, несмотря на профилактическое применение сыворотки, обязательное при каждом ранении, угроза столбнячной инфекции еще не изжита. Это показал опыт второй мировой войны и последующих локальных войн, а также опыт лечения травматических поражений мирного времени.

Если столбняк уже развился, если его яд – столбнячный токсин проник в нервную систему, связался с нервными клетками, введение противо-

столбнячной сыворотки, во многих случаях, не спасает больного. Поступая в кровь, даже иногда в огромных количествах, сыворотка не приходит в соприкосновение с токсином. На пути ее становится гематоэнцефалический барьер, и человек, заразившийся столбняком, погибает, хотя организм его переполнен защитными веществами – антителами, способными обезвредить с избытком весь токсин, накопившийся в нервных клетках. Но столбнячный яд находится по одну сторону барьера, а противоядие – по другую. Ученые вводили в кровь собаки или лошади огромные количества противостолбнячной сыворотки, а затем впрыскивали в мозг небольшие дозы столбнячного токсина, и животные погибали от тяжелейшего столбняка, хотя организм их был насыщен антителами.

То же самое происходит и при некоторых формах энцефалита. Вирус находится в центральной нервной системе, а антитела не в состоянии проникнуть из крови в мозг и обезвредить инфекционное начало, так как оно ограждено мозговым барьером. Организм располагает всеми средствами необходимыми для полного уничтожения любых вирусов, но не может их доставить к нервной клетке, где живет и размножается возбудитель. Значит ли это, что центральная нервная система окружена чем-то вроде «крепостного вала», за которым укрываются бактерии, вирусы и яды?

И на самом деле, когда-то ученые, таким образом, представляли функцию гематоэнцефалического барьера. Барьер защищает нервные клетки от находящихся в крови вредных для нервной системы веществ, не пропускает в мозг и спинномозговую жидкость случайно попавшие в организм яды или образовавшиеся в процессе обмена ядовитые вещества и попутно задерживает лекарства, необходимые для уничтожения инфекционного начала, проникшего тем или иным путем непосредственно в центральную нервную систему.

Некоторые исследователи высказывали предположение, что мозг окружен какой-то «решеткой» из мелкопористой ткани, сквозь которую проталкиваются молекулы одних веществ, а молекулы других, в зависимости от их величины, либо вовсе не проходят, либо застревают в отверстиях. Понадобилось много лет и бесчисленное число экспериментальных исследований, для того чтобы доказать упрощенность и примитивность такого рода представлений. Оказалось, что многие вещества довольно легко проникают в мозг. Нередко, из двух введенных одновременно химических соединений, очень близких друг другу по молекулярному строению, одно обнаруживается в нервной ткани, а другое почти полностью в ней отсутствует. Да к тому же далеко не все бактерии, вирусы и токсины беспрепятственно проникают в нервную систему. Барьер существует и для них. Им тоже не так просто пробить себе путь через его бастионы.

Но самое интересное заключается в том, что барьер между кровью и мозгом не единственный в организме. Аналогичные защитные и регулирующие образования существуют во всех органах. Они

получили название тканевых или гистогематических барьеров и могут быть выявлены в печени, легких, сердце, желудочно-кишечном тракте и других органах. Хорошо известен барьер между кровью и тканями глаза (гематофтальмический), между кровью и тканями уха (гематолабиринтный) и многие другие. Все эти барьеры задерживают одни вещества и легко пропускают другие. И в мышцах, и в тканях различных внутренних органов барьерные функции несут тончайшие разветвления кровеносных сосудов – капилляры. Стенки их состоят из особых клеток, известных под названием эндотелиальных. Строение капилляров в каждом органе отличается некоторыми особенностями. Их стенки проницаемы для одних веществ и почти непроницаемы для других. Они-то и являются первой линией обороны, передовыми форпостами тканевых барьеров различных органов. Барьерными функциями обладает также соединительная ткань, окружающая капилляры, а в мозге – сложная нервная ткань, состоящая из особых клеток и нервных волокон - глиа.

Строение капилляров мозга несколько отличается от строения капилляров других органов. Стенки их устроены более сложно, они состоят из нескольких слоев ткани и служат надежной преградой между кровью и лежащими в глубине мозга нейронами. Глиа представляет уже вторую линию защиты, а оболочка самой нервной клетки - третью. Барьером для циркулирующих в крови веществ являются и оболочка мозга, и некоторые сложные химические соединения, заполняющие щели между клетками капилляров, и сосудистые сплетения желудочков мозга, участвующие в образовании спинномозговой жидкости.

Работы последних лет, в том числе и наши исследования, показали, что проницаемость капиллярных стенок неодинакова в различных участках мозга. Гематоэнцефалический барьер не является единым образованием. Скорее он напоминает мозаику из множества взаимосвязанных барьерных механизмов, регулирующих обмен и питание нервных клеток, их систем и отдельных мозговых центров. Так, например, установлено, что в области подбугорья проницаемость барьера выше, чем в других областях мозга. Эта особенность имеет важное значение для тех функций, которые осуществляют нервные клетки подбугорной области головного мозга. Для того чтобы работа их протекала точно и бесперебойно, необходимо, чтобы они получали своевременную информацию обо всех сдвигах во внутренней среде и мгновенно реагировали на получаемые сигналы. Лишь в этом случае система гомеостаза может действовать безупречно. Если вещества, содержащиеся в крови, будут задерживаться барьером, расположенным между кровью и подбугорьем, реакция нервных клеток будет запаздывать или вовсе отсутствовать. Этим, вероятно, и можно объяснить повышенную проницаемость гематоэнцефалического барьера в области подбугорья.

Для центральной нервной системы постоянство внутренней среды, вернее, ее собственной микросреды, имеет особо важное значение. Нервные клетки чувствительны к изменениям в составе и свойствах непосредственной среды, в которой они живут и функционируют, больше, чем клетки других органов. Не случайно природа надежно запрятала их в прочный костный футляр и построила сложный барьерный механизм, для того чтобы они не подвергались каким-либо неожиданным ударам – физическим или химическим, извне или изнутри. А состав и свойства микросреды центральной нервной системы полностью регулируются гематоэнцефалическим барьером.

И можно сделать вывод, что от состояния барьера зависят химический состав и биологические свойства всей жидкости, в которую как бы погружен мозг. Они отличаются поразительной устойчивостью и почти не изменяются даже при сравнительно глубоких сдвигах в химическом составе крови.

«Химические и физические процессы, - писал английский физиолог Баркфорт, - с психической деятельностью, столь деликатны по своему характеру, что рядом с ними изменения, измеряемые термометром или водородным электродом, представляются огромными, катастрофическими. Процессы, вероятно ритмические, столь деликатные, что требуют для своего упорядоченного развития чрезвычайного постоянства среды, в которой они происходят. Как часто я наблюдал на поверхности тихого озера зыбь, образующуюся вслед за плывущей лодкой, следил за правильностью ее образования, любовался узорами, возникающими при встрече двух таких систем зыби. Но для этого озеро должно быть совершенно спокойно, точно так же как атмосфера должна быть свободна от атмосферных явлений, когда вы наслаждаетесь тонкой передачей симфонии.

Постепенно, веками, постоянство внутренней среды регулировалось со всевозрастающей точностью до тех пор, пока в конце концов эта регуляция достигла такой степени совершенства, при которой смогли развиваться человеческие способности и человек смог познавать мир вокруг себя в терминах абстрактного знания. Каждое столетие, а теперь каждое десятилетие все увеличивает противоречие между полной ничтожностью человека, как частицей материальной вселенной и поразительным превосходством, которого достиг его интеллект в понимании вселенной, в которой он живет».

Постоянство внутренней среды, утверждает Баркфорт, является условием или по меньшей мере одним из условий превосходства интеллекта человека над материальными силами природы. [10]

Гематоэнцефалический барьер, как верный часовый, строго сохраняет микросреду мозга от всевозможных колебаний и изменений. Он принимает активное участие в питании головного и спинного мозга и обеспечивает поступление в центральную

нервную систему питательных веществ в том количестве, которое необходимо для ее нормальной жизнедеятельности.

Конечно, мозговой барьер, как и тканевые барьеры других органов, не является каким-то самостоятельным, изолированным образованием в организме. Чутко и быстро отзываясь на изменения во внутренней среде, на сигналы, поступающие из нервных центров и периферических нервных образований, барьер легко меняет, в зависимости от условий, свою проницаемость: повышает или понижает ее, регулируя питание и обмен мозговых клеток.

Тканевые элементы гематоэнцефалического барьера снабжены огромным количеством рецепторов. Эти воспринимающие системы, реагирующие преимущественно на изменения химического состава, физико-химических и биологических свойств омывающей их жидкости – крови и спинномозговой жидкости, посылают соответствующие сигналы в центральную нервную систему. В ответ, по принципу рефлекторной связи, возникает обратный поток импульсов, которые регулируют проницаемость барьера и тем самым способствуют сохранению или нарушению состава и свойств микросреды нервных клеток и волокон.

При некоторых физиологических и патологических состояниях, сопровождающихся повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера, в спинномозговой жидкости накапливается значительное количество различных химических веществ, влияющих на состояние мозга. В свою очередь, возбужденные или заторможенные клетки центральной нервной системы выделяют в окружающую среду все новые и новые порции обмена веществ (типа ацетилхолина, норадреналина, серотонина и т. д.). Это способствует, в одних случаях, распространению возбуждения по всей нервной системе или по определенным отделам, в других – ее торможению.

Однако, накапливаясь в центральной нервной системе, биологически активные вещества изменяют свое действие. Тироксин, норадреналин и другие симпатикотропные, т.е. возбуждающие симпатическую нервную систему вещества, уже не вызывают характерных симпатических реакций, описанных выше. Действие их приближается к парасимпатическому, т.е. напоминает эффект, наблюдаемый при раздражении блуждающего нерва. В то же время ацетилхолин, гистамин и другие парасимпатические вещества, проникая в мозг, действуют как возбудители симпатического отдела вегетативной нервной системы. [11]

Катехоламины, возбуждая адренергические клетки центральной нервной системы, вызывают характерный симпатический эффект. Но в тех случаях, когда при нарушении проницаемости барьера, вызванном теми или другими причинами, катехоламины, как бы прорвав плотину, наводняют весь мозг и действие их приобретает противоположный – парасимпатический характер.

Еще И.М. Сеченов отметил, что нервные центры и нервные стволы реагируют различно, иногда

противоположно, на действие одних и тех же химических веществ. Своеобразную реакцию нервных центров на химические раздражения подробно изучили и описали Л. С. Штерн и ее сотрудники. В последние годы появилось большое число работ, подтверждающих существование противоположной реакции между центральными и периферическими элементами нервной системы на действие одного и того же химического вещества.

Если бы симпатикотропные вещества, накапливаясь иногда в крови в очень больших количествах, непрерывно стимулировали симпатические нервные центры, это привело бы к перевозбуждению всего симпатического отдела вегетативной нервной системы и к нарушению регуляции функций. Точно так же ацетилхолин и другие парасимпатикотропные вещества, проникая из крови в мозг, вызывали бы сильнейшее перевозбуждение парасимпатической нервной системы. На самом же деле, все эти необычайно активные вещества (гормоны, медиаторы, ионы), поступая в мозг, способны вызывать и противоположный эффект и тем самым восстановить нарушенное равновесие. Центральные нервные аппараты вмешиваются в физиологические процессы не только рефлекторным путем, но и получив сигналы через жидкие среды организма. На этом примере можно еще раз убедиться, что все жизненные процессы в организме регулируются единым сложным многоступенчатым механизмом. Этот механизм состоит из различных звеньев – нервного, гуморального, гормонального, ионного и т. д. Но нервная регуляция является основной, ведущей, а все другие виды регуляции – подчиненными.

Огромный экспериментальный материал, накопленный в лабораториях и клиниках разных стран, показывает, что гематоэнцефалический барьер имеет первостепенное значение для всей деятельности головного и спинного мозга, так как даже незначительные изменения химического состава спинномозговой жидкости или небольшие колебания в поступлении питательных веществ к клеткам мозга оказывают подчас решающее влияние на их состояние. Барьер как бы оберегает мозг человека и животных от всевозможных случайностей, создает для нервных клеток постоянные и неизменяющиеся условия. Если бы в животном организме не было мозгового барьера, центральная нервная система была бы просто игрушкой самых неожиданных и случайных изменений в ее внутренней среде. Из сложного комплекса защитных сил организма выпало бы важнейшее звено. Ядовитые продукты, образовавшиеся в процессе обмена веществ и почему-то не обезвреженные организмом, беспрепятственно проникали бы в мозг и отравляли его клетки. Центральная нервная система была бы легко доступна для бактерий и их токсинов, а также для всех других чужеродных веществ, тем или иным путем попавших в организм.

Точная и бесперебойная работа нервных клеток, умственная деятельность, психика, настроение, здоровье и болезнь нередко зависят от состояния именно гематоэнцефалического барьера.

Способность барьера избирательно пропускать в центральную нервную систему одни вещества и задерживать другие, совершенно поразительная его приспособляемость к требованиям нервных клеток, тончайшее регулирование состава и свойств внутренней среды мозга имеют огромное значение не только для мозга, но и для всего организма.

Барьер – не крепостная стена, разделяющая два независимых государства, и не дверь, запечатая на замок. Это очень тонко реагирующий физиологический механизм, изменяющий свою проницаемость в зависимости от условий и потребностей организма.

В течение многих лет физиологи и врачи изучали влияние различных воздействий на мозговой барьер. Оказалось, что проницаемость его может изменяться при различных физиологических и патологических состояниях организма. Она увеличивается при голодании и недостатке кислорода, под влиянием различных гормонов, при хирургическом удалении некоторых желез внутренней секреции, при повышении температуры тела до 41 - 42° или при падении ее до 34 - 35°. [12]

Многие инфекционные заболевания, беременность, кормление грудью, травма, облучение, наркоз нередко изменяют функции мозгового барьера и способствуют поступлению различных веществ из крови в мозг.

Особый интерес представляет для нас вопрос о влиянии боли на гематоэнцефалический барьер. Длительная боль повышает проницаемость барьера. Дезорганизуется не только защитная, но и регулирующая его деятельность. В участки мозга, обычно закрытые для некоторых биологически активных веществ, начинают проникать продукты обмена тканей, медиаторы, гормоны, электролиты, нарушая строгую избирательность барьера, перестраивая слаженные механизмы регуляции функций.

Однако изменить состояние барьера удается не всегда. Многие вещества, именно те, которые больше всего нужны в данную минуту, не проникают в нервную систему и при нарушении барьера. Но нередко количество их оказывается недостаточным, для того чтобы воздействовать на бактерии и их токсины, попавшие в мозг. Наряду с лечебными веществами в центральную нервную систему устремляются иногда и вредные, отравляющие мозговые клетки, «шлаки» тканевого обмена.

Но все же один факт является бесспорным. Во многих случаях необходимо нарушить мозговой барьер, обойти его, во что бы то ни стало, проникнуть в центральную нервную систему. Иногда лекарственные препараты приходится вводить непосредственно в мозг, вернее, в спинномозговую жидкость, минуя барьер. Если собаке впрыснуть в подкожную клетчатку столбнячный токсин, то через несколько дней разовьется картина типичного столбняка. Вливание лечебной сыворотки в вены не спасет животное, оно погибнет в мучительных судорогах. Но если ввести сыворотку в спинномозговую жидкость, наступает улучшение. Столбнячный

токсин, связавшийся с нервными клетками, становится доступным антителам, содержащимся в сыворотке, и собака выздоравливает. Это экспериментальное исследование было перенесено в клинику. Лечение столбняка «обходным маневром» – инъекцией сыворотки в спинномозговую жидкость – дает во многих случаях прекрасные результаты. И при некоторых других заболеваниях, например туберкулезном менингите, энцефалитах, сифилитических поражениях мозга и др., когда введение лечебных сывороток, антибиотиков и лекарственных препаратов в спинномозговую канал, на ранней стадии развития болезни, спасает больных от непоправимого расстройства функций и даже от смерти.

В середине XX века для лечения ряда заболеваний, вызванных нарушением нормальной деятельности центров головного мозга, нередко применялся метод ионогальванизации слизистой оболочки носа. Определенные лекарственные вещества вводились с помощью гальванического тока в слизистую носа. При таком способе введения они как бы проталкивались в мозг и спинномозговую жидкость, обходя гематоэнцефалический барьер и оказывая непосредственное влияние на нервные клетки.

Учение о мозговом барьере широко разрабатывается и в настоящее время как в отечественных, так и в зарубежных лабораториях. Оно тесно связано с наиболее важными проблемами физиологии и медицины – регуляцией функций, питанием центральной нервной системы, вопросами старения, проблемой сна и бодрствования, инфекциями головного и спинного мозга, действием лекарственных веществ на организм, проблемами боли и шока. Оно принадлежит к тем достижениям в науке, которые открывают перед исследователями новые пути на долгие годы, направляют их мысль в сторону исключительно важных, но пока еще далеко не решенных вопросов жизни и смерти.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Грачёв В.И., Сердюков И.Т. Основы фотоздействия на растительные и животные клетки. Введение в фототерапию. – М: Магнитогорск; Магнитогорский дом печати, 2018, с.17 – 38.
2. Образцова Г.А. Вопросы онтогенеза высшей нервной деятельности. Изд-во «Наука», М.,Л., 1968. – 202 с.
3. Румянцев Е.В. Химические основы жизни. – М.: Химия, 2007. – 560 с.
4. Хмелевский Ю.В. Основные биохимические константы человека в норме и при патологии. – Киев: Здоровье, 1987. – 120 с.
5. Флорентьев В.Л. Биохимия. – М.: Медицина, 2004. – 464 с.
6. Потемкин В.В. Эндокринология. М.: Медицина, 1986. – 432 с.
7. Нейрохимия / Под ред. И.П. Ашмарина и П.В. Стукаловой. М.: Изд-во Ин-та биомедицинской химии РАМН РФ, 1996. – 469 с.

8. Грачёв В.И., Маринкин И.О., Суслонова Н.В. Болевое ощущение и его периферические механизмы. / Praha, Czech Republic. Scientific discussion, vol. 1, No 30, (2019), s. 3 – 18.

9. Костюк П.Г. Структура и функция нисходящих путей спинного мозга. Л.: Наука, 1974. – 279 с.

10. Lashley K.S. In: “Physiological mechanisms in animal behavior”. Symp. Soc. Exp. Biol., N 4, Cambridge, 1950, s. 454 – 468.

11. Шульговский В.В., Ерченков В.Г. Сравнительная физиология анализаторов. М.: Изд.-во Моск.ун-та, 1989. – 219 с.

12. Грачёв В.И., Маринкин И.О., Суслонова Н.В. Влияние кислородной недостаточности на животный организм. Москва, Новосибирск, Магнитогорск: Магнитогорский дом печати, 2019. – 528 с.

## PROGNOSTIC IMPORTANCE OF CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN FORMATION OF LIVER FIBROSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

**Mannanova I.**

*Junior Researcher, Clinical Department of Infectious Pathology, Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia*

## ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ В ФОРМИРОВАНИИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

**Маннанова И.В.**

*Младший научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва. Россия.*

### Abstract

The article shows the relevance and clinical significance of assessing immunological parameters in the process of formation of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. The important role of lymphocytes expressing receptors to interferons in the immunopathogenesis of chronic hepatitis C, which may be additional prognostic immunological markers of liver fibrosis in patients with HCV, is described.

### Аннотация

В статье показана актуальность и клиническая значимость оценки иммунологических параметров в процессе формирования фиброза печени у больных хроническим гепатитом С. Описана важная роль лимфоцитов, экспрессирующих рецепторы к интерферонам в иммунопатогенезе хронического гепатита С, которые могут быть дополнительными прогностическими иммунологическими маркерами фиброза печени у больных ХГС.

**Keywords:** chronic hepatitis C, liver fibrosis, CD118 + lymphocytes, CD119 + lymphocytes.

**Ключевые слова:** хронический гепатит С, фиброз печени, CD118+ лимфоциты, CD119+ лимфоциты.

Хронический гепатит С (ХГС) на протяжении многих лет остается актуальной медико-социальной проблемой в мире и в России. Несмотря на достигнутые успехи в решении этой проблемы, неуклонно продолжает расти заболеваемость ХГС, а также остается высоким риск развития отдаленных неблагоприятных исходов заболевания, таких как цирроз печени (ЦП) и гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК). При этом для большинства пациентов ограничена доступность противовирусного лечения.

В опубликованном отчете Всемирной организации здравоохранения в настоящее время в мире насчитывают 71 млн. человек инфицированных вирусом гепатита С [1], а в России с HCV-инфекцией живет около 5,7 млн. человек [2]. Неуклонное прогрессирование заболевания, приводящее в своем исходе к развитию фиброза, а затем и цирроза печени (ЦП), а также гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), остается одной из основных причин смертности во всем мире. По данным ВОЗ в мире ежегодно умирает около 399 тыс. человек в результате развития ЦП и ГЦК в исходе ХГС [1]. Следует от-

метить, что большинство пациентов не имеет доступ к необходимому обследованию и лечению. В России только 29,6 тыс. человек (около 5% больных) получают противовирусную терапию [3].

Таким образом, у всех больных ХГС неизбежно происходит формирование фиброза печени и, очевидно, что поиск значимых прогностических критериев скорости и интенсивности фиброгенеза, остается чрезвычайно актуальной и важной задачей, решение которой определит выбор адекватной тактики ведения больного.

В клинической практике зарекомендовали себя такие методы определения стадии фиброза печени, как АктиФиброТест, фиброэластометрия и пункционная биопсия печени. Являясь только диагностическими, а не прогностическими, они имеют ряд существенных недостатков. Золотой стандарт диагностики фиброза печени - пункционная биопсия печени не только труднодоступна для большинства пациентов, но также имеет ряд противопоказаний и побочных явлений. Лабораторные методы исследования и фиброэластометрия не являются достоверными при стадии фиброза F $\leq$ 2 [4].

Фиброгенез – универсальный процесс, не зависящий от этиологии поражения печени, заключающийся в накоплении протеинов внеклеточного матрикса и тканевых коллагеназ, то есть в замещении гепатоцитов соединительной тканью [5]. У больных ХГС основную роль в активации процессов фиброобразования играет противовирусный иммунный ответ [6], а именно врожденному звену иммунитета. Естественные киллеры (NK-клетки) и лимфоциты, несущие маркеры NK-клеток (NKT-клетки) в больших количествах представлены в печени при ее патологии [7,8]. При ХГС наблюдаются изменения субпопуляционного состава и функций NK-клеток – возрастает количество клеток с цитотоксической активностью [9]. Высокую NK-цитотоксичность связывают с неблагоприятным прогнозом течения HCV-инфекции, так как избыточное неспецифическое повреждение гепатоцитов стимулирует фиброобразование печеночной паренхимы.

Описано важное значение системы интерферонов в защите организма при ХГС, так как интерфероны активируют врожденные и приобретенные звенья иммунитета, а также обладают виростатическим действием.

Участие клеточного иммунитета в патогенезе ХГС изучено недостаточно, имеющие данные противоречивы. Ранее не изучалось значение циркулирующих лимфоцитов, экспрессирующих цепи рецепторов ИФН- $\alpha/\beta$  и ИФН- $\gamma$  (CD118+, CD119+) в иммунопатогенезе ХГС и их роли в прогнозировании фиброза печени. А ведь именно экспрессия этих рецепторов определяет взаимодействие интерферонов с клетками, то есть способность этих клеток сопротивляться вирусу.

По некоторым данным существует четкая связь между степенью виремии и уровнем циркулирующих лимфоцитов, экспрессирующих цепи рецепторов ИФН- $\gamma$  (CD119+) – чем выше концентрация вируса в крови, тем выше уровень CD 119+ [10]. Ранее проводимые собственные исследования описывают достоверное увеличение CD119+ у пациентов с ХГС по сравнению со здоровыми лицами и больными хроническим гепатитом В [11].

Таким образом, изучение именно иммунологических прогностических критериев формирования фиброза печени при ХГС является чрезвычайно актуальной задачей.

Целью нашего исследования стало определение патогенетического и прогностического значения изменений иммунного статуса у больных ХГС.

На базе клинического отдела инфекционной патологии ЦНИИЭ Роспотребнадзора было обследовано 117 пациентов в возрасте от 18 до 80 лет, находящихся на диспансерном учете с подтвержденным диагнозом хронического гепатита С не менее 3х лет. Контрольная группа состояла из 30 здоровых лиц, не имеющих на момент исследования жалоб и клинико-лабораторных изменений.

Всем больным помимо стандартного лабораторно-инструментального обследования было проведено определение расширенного иммунного статуса с исследованием субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови методом проточной цитофлюорометрии на цитометре EPICS XL (Beckman Coulter).

Проводилось сравнительное изучение таких показателей иммунного статуса как общее количество Т-лимфоцитов (CD3+), количество Т-хелперов (CD4+), общее количество цитотоксических Т-хелперов (CD8+), иммунорегуляторный индекс (CD4+/CD8+), общее количество NK-клеток (CD16+), активированные Т-лимфоциты с маркерами NK клеток (CD3+CD56+), количество клеток, экспрессирующих рецепторы к интерферонам альфа и гамма (CD118+, CD119+), а также степень ранней активации всех лимфоцитов (CD45+CD4+CD119+) и количество лимфоцитов, продуцирующих  $\gamma$  – ИФН (CD4+CD119+).

Результаты: основная группа обследованных состояла из 117 пациентов, средний возраст -  $46,9 \pm 2,1$ , из них мужчин 69 (59%), женщин - 48 (41%). Диагноз ХГС устанавливался на основании эпидемиологических, клинических и лабораторных данных, подтверждался выявлением РНК HCV в крови методом ПЦР.

По длительности заболевания были выделены следующие группы: больные со сроком инфицирования HCV от 3 до 5 лет – 25 человек (21%), от 6 до 10 лет – 46 (39%) и свыше 11 лет – 47 пациентов (40%).

При проведении генотипирования вируса гепатита С были выявлены 66 человек с 1 генотипом (56%), 8 пациентов со 2 генотипом (7%) и 43 (37%) с 3 генотипом.

Все пациенты (n=117) после проведения фиброэластометрии были разделены на группы сравнения в зависимости от стадии фиброза печени: с F0-1 – 38 (33%) человек, с F2 – 25 (21%) пациентов, с F3 – 25(21%) и с F4 – 29 (25%) больных (рис 1).

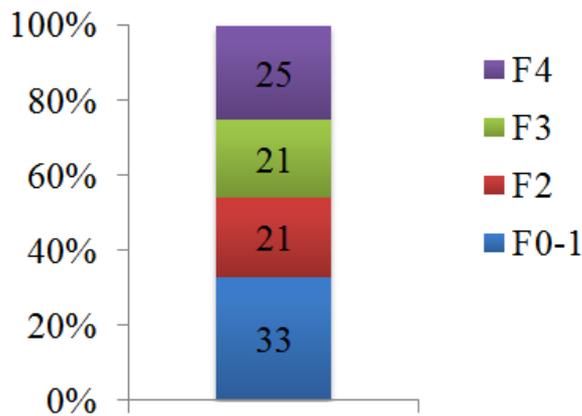


Рис.1 Распределение больных на группы в зависимости от стадии фиброза печени

Средний возраст пациентов в группах наблюдения и распределение по половому признаку отображены на рисунках 2 и 3. Выявлено, что в группе пациентов со стадией фиброза печени F4 средний возраст был достоверно выше и составил  $54,9 \pm 2,3$ , а в группе больных с фиброзом F2 мужчин оказалось значимо больше, чем в группах сравнения.

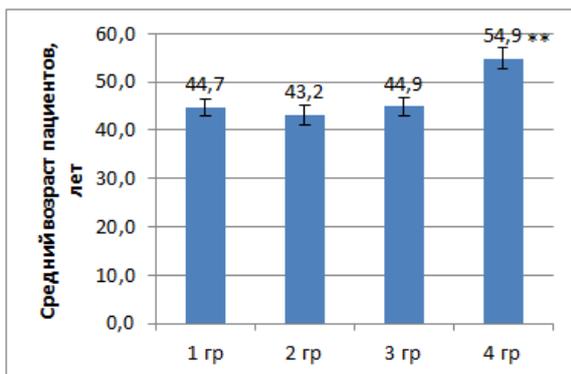


Рис.2 Распределение по возрасту в группах сравнения

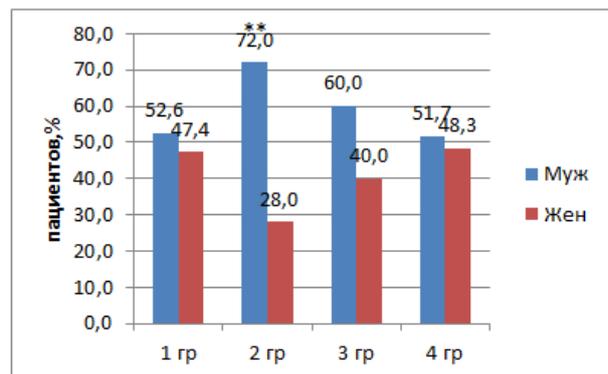


Рис. 3 Распределение по половому признаку в группах сравнения

При распределении пациентов по стадии фиброза печени в зависимости от генотипа вируса было обнаружено, что в группах F0-1 и F-4 достоверно больше пациентов с 1 генотипом.

У больных ХГС особенности течения фиброза печени проявляются выраженными изменениями иммунологических показателей. На основании полученных результатов исследования выявлены особенности для каждой группы наблюдения (табл. 1).

Для больных на стадии фиброза печени F0-1 характерно нарастание ИРИ, повышение общего количества CD3+ и CD4+ лимфоцитов, снижение

уровня CD8+. Также выявлено достоверное повышение уровня CD118+, CD119+, а также степень ранней активации всех лимфоцитов (CD45+CD4+CD119+) и количество лимфоцитов, продуцирующих  $\gamma$ -ИФН (CD4+CD119+) в сравнении с больными на стадии фиброза F4 ( $p < 0,05$ ).

В группе F2 также наблюдалось повышение общего количества CD3+ и CD4+ лимфоцитов, снижение уровня CD8+. Достоверные различия выявлены для лимфоцитов, продуцирующих  $\gamma$ -ИФН (CD4+CD119+) в сравнении с больными на стадии фиброза F3 ( $p < 0,05$ ).

Таблица 1.

	Группа кон- троля (n=30)	F 0-1 (n=38)	F-2 (n=25)	F-3 (n=25)	F-4 (n=29)
CD3+	68,6±1,3	72,1	71,6	71,8	74,3
CD4+	39,1±1,6	45,0	42,6	41,2* p<0,05	45,7* p<0,05
CD8+	26,2±1,1	24,2	25,1	26,6	26,2
CD4+/CD8+	1,6±0,1	2,1	1,8	1,7	2,1
NKT-клетки	15,5±0,9	12,5	12,6	15,4* p<0,05	11,1* p<0,05
NK-клетки	14,2±1,2	5,1	5,3	5,9	6,6
CD118+	76,6±1,8	85,4** p<0,05	89,4	89,6	90,2** p<0,05
CD119+	82,2±1,4	83,2** p<0,05	85,3	81,6* p<0,05	87,6 * p<0,05; **p<0,05
CD45+CD4+CD119+	32,0±1,2	34,2** p<0,05	36,2	30,6* p<0,05	39,3* p<0,05 **p<0,05
CD4+CD119+	79,8±1,7	83,8** p<0,05	87,2*** p<0,05	79,8* p<0,05 *** p<0,05	88,0* p<0,05 ** p<0,05

Примечания: \*p<0,05 – между группами F-3 и F-4  
 \*\* p<0,05 – между группами F-1 и F-4  
 \*\*\*p<0,05 – между группами F-2 и F-3

Продвинутый фиброз печени (стадия F4) иммунологически характеризуется достоверным повышением количества CD118+ и достоверным нарастанием уровня лимфоцитов, экспрессирующих α-цепи рецептора ИФН-γ (CD119+) в сравнении с группами F 1 и F3 (p<0,05). Отмечается достоверное повышение лимфоцитов ранней активации (CD45+CD4+CD119+) и количество лимфоцитов, продуцирующих γ – ИФН (CD4+CD119+) в сравнении с больными на стадии фиброза F1 и F4 (p<0,05). При этом отмечается снижение уровня NKT-клеток (CD3+CD56+) и нарастание уровня CD4+клеток (табл.1).

Закключение: в результате исследования больных ХГС выявлено несколько новых лабораторных закономерностей в характере иммунологических сдвигов в зависимости от стадии фиброза печени. Маркерами прогрессирования фиброза печени у больных ХГС являются повышение уровня CD118+ и CD119+. Достоверное повышение количества циркулирующих лимфоцитов, экспрессирующих цепь 2 рецептора ИФН-α/β (CD118+) и α-цепи рецептора ИФН-γ (CD119+) характерно для продвинутого фиброза печени (F4). Таким образом, уровни CD118+ и CD119+ могут быть дополнительными иммунологическими маркерами фиброза печени 4 стадии у больных ХГС.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. "Глобальный доклад ВОЗ о гепатите 2017 г." (WHO Global hepatitis report, 2017).
2. Report from the International Conference on Viral Hepatitis – 2017 Vicente Soriano<sup>1</sup>, Benjamin Young and Nancy Reau. AIDS reviews • January 2018 DOI: 10.24875/AIDSRev.M17000012.
3. Данные Регистра больных вирусными гепатитами (2018)

4. Современные представления о фиброзе печени и его маркерах / И. В. Семенова, Ж. Б. Понежева, В. В. Малеев // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы : научно-практический журнал. - 2015. - № 2. - С. 33-40.

5. Сторожаков Г.И., Ивкова А.Н. Патогенетические аспекты фиброгенеза при хронических заболеваниях печени. Клини. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2009;2:3–10.

6. Gonçalves, E.S. Noninvasive means of diagnosing liver fibrosis in hepatitis C [Text] / E.S.Gonçalves, A.F.Angerami, J.F.L.Gonçalves. // Braz. J. Infect. Dis. – 2007. – Vol. 11, N6. – P. 530-534.

7. Давидович Н.В., Соловьева Н.В. Иммунный ответ при вирусном гепатите С: ведущая роль натуральных киллеров. ARCTIC ENVIRONMENTAL RESEARCH 2015. Т. №1. С. 68-78.

8. Bonorino, P. Fine characterization of intrahepatic NK cells expressing natural killer receptors in chronic hepatitis B and C [Text] / P.Bonorino, M.Ramzan, X.Camous et al.// J. Hepatol. – 2009. – Vol. 51, N3. – P. 458-467.

9. Малова, Е.С. Хронические гепатиты В и С: иммунопатогенез и иммунодиагностика фиброзных изменений в печени [Текст] : дис... докт. мед. наук : 14.03.09, 14.01.09 / Малова Елена Сергеевна. – М., 2011. – 290 с.

10. Романова Е.Б. Клинико-иммунологические и иммуногенетические аспекты фиброгенеза печени при хроническом гепатите С. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Москва 2008.

11. Субпопуляции лимфоцитов, уровень интерферонов и экспрессия их рецепторов у больных хроническими гепатитами В и С: зависимость от вида вирусов и степени фиброза печени [Текст] / О. В. Калужин, Ж. Б. Понежева, И. В. Семенова // Терапевтический архив : Научно-практический журнал. - 2017. - т. 89, № 11. - С. 14-20.

**OPTIMIZATION METHODS AND WAYS TO INCREASE THE EFFICIENCY OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ACUTE VARICOTROMBLEBITIS****Poseryaev A.,***State Healthcare Institution Ulyanovsk State Clinical Hospital, Ulyanovsk, Russian Federation***Gumerov I.,***State Healthcare Institution Ulyanovsk State Clinical Hospital, Ulyanovsk, Russian Federation***Krivoschekov E.,**

MD

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Samara State Medical University»  
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation***Elschin E.***Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Samara State Medical University»  
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation***МЕТОДЫ ОПТИМИЗАЦИИ И СПОСОБЫ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ  
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ВАРИКОТРОМБОФЛЕБИТА****Посеряев А.В.,***ГУЗ Ульяновская областная клиническая больница, г. Ульяновск***Гумеров И.И.,***ГУЗ Ульяновская областная клиническая больница, г. Ульяновск***Кривошеков Е.П.,**

д.м.н.

*ФГБОУ ВО Самарский Государственный Медицинский Университет Минздрава России, Россий-  
ская Федерация***Ельшин Е.Б.***ФГБОУ ВО Самарский Государственный Медицинский Университет Минздрава России, Россий-  
ская Федерация***Abstract**

The clinical studies involved 107 operated patients with acute varicothrombophlebitis treated in the department of thoracic and vascular surgery of Ulyanovsk State Clinical Hospital 2016–2018. We proved the necessity of control ultrasound examination of veins of lower extremities at the varicothrombophlebitis in 2 and 7 days after admission to the hospital to diagnose the thrombosis progress despite of clinical manifestations of the disease. This allows to carry out the sapheno-femoral crosssectomy promptly and to prevent the risk of development of pulmonary thromboembolism.

**Аннотация**

Клинические исследования охватывали 107 прооперированных больных с острым варикотромбофлебитом, пролеченных в отделении торакальной и сосудистой хирургии ГУЗ Ульяновской областной клинической больницы в период с 2016 по 2018 гг. Обосновывается необходимость контрольного ультразвукового исследования вен нижних конечностей при варикотромбофлебите через 2 и 7 суток с момента поступления для диагностики прогрессирования тромбоза независимо от клинических проявлений заболевания. Это позволит своевременно выполнить сафено-фemorальную кроссэктомию и предотвратить риск развития тромбоза легочной артерии

**Keywords:** varicothrombophlebitis, deep vein thrombosis, pulmonary embolism, crosssectomy, phlebectomy.**Ключевые слова:** варикотромбофлебит, тромбоз глубоких вен, тромбоз легочной артерии, кроссэктомиа, флебэктомия

**Актуальность проблемы.** Варикозная болезнь является самым распространённым заболеванием среди всех патологий периферического сосудистого русла во всём мире [1, 2]. Различные осложнения варикозной болезни составляют от 0,3% до 8% [1, 2] от общего числа пациентов, чаще всего встречаются у людей трудоспособного возраста (18-60 лет), что делает эту проблему наиболее актуальной в плане социальной и трудовой реабилитации. Наиболее частым осложнением варикозной болезни как таковой является острый варикотромбофлебит.

Острый варикотромбофлебит – наиболее частое и самое опасное осложнение варикозной болезни. По данным литературы, частота развития данного осложнения у пациентов, страдающих варикозной болезнью составляет от 30 до 60 % [3]. Эта патология является самым распространённым ургентным сосудистым заболеванием, по поводу которого пациенты обращаются в поликлиники и госпитализируются в хирургические стационары [4, 5]. Прогрессирование тромботического процесса с переходом в глубокую венозную систему приводит к развитию тромбоза глубоких вен (ТГВ) и, при отсутствии должного лечения, к развитию

флотации головки тромба, её отрыву и миграции и, как следствие, к тромбозам лёгочной артерии (ТЭЛА). Частота развития ТГВ при остром варикотромбофлебите, по разным данным, составляет от 6 до 44% [6, 7, 8], при этом вследствие развития тяжёлой формы хронической венозной недостаточности (С4-С6 по классификации CEAP [9]), до 40% случаев пациенты становятся глубокими инвалидами [8]. Массивная тромбозация лёгочной артерии на почве варикотромбофлебита, развиваясь в 4,5 % больных. Клинические наблюдения показывают, что больные с острым варикотромбофлебитом в связи с ошибочной или поздней диагностикой не всегда получают адекватное лечение, что ведёт к снижению качества жизни пациентов, лишению их трудоспособности и даже приводит к летальному исходу.

Для определения лечебной тактики при варикотромбофлебите решающую роль играет ультразвуковая информация о проксимальном уровне тромботического процесса, о распространении тромботических масс на систему глубоких вен через перфорантные вены либо сафено-фemorальное или сафено-попliteальное соустье. Цифровой В-режим и обязательное цветовое доплеровское картирование потоков крови в области створок остиального клапана является методом выбора в определении распространенности тромба из поверхностной вены в глубокую систему вен [10].

При остром варикотромбофлебите необходимо, во-первых, предотвратить распространение тромбоза на глубокие вены, тем самым избежать множества тяжёлых осложнений, во-вторых, быстро купировать воспалительные явления в стенках вены и окружающих тканях, тем самым уменьшить субъективные негативные ощущения пациента, улучшить качество жизни и повысить приверженность к лечению, и, в-третьих, исключить рецидив тромбоза варикозно расширенных вен.

**Цель работы:** оптимизация лечения больных с острым варикотромбофлебитом

**Материалы и методы.** Клинические исследования охватывали 107 пациентов с острым варикотромбофлебитом нижних конечностей, у которых он наблюдался на 120 конечностях на фоне варикозной болезни, пролеченных в отделении торакальной и сосудистой хирургии ГУЗ Ульяновской областной клинической больницы в период с 2016 по 2018 гг. Из них мужчин было 35 пациентов (32,4%), женщин – 73 (67,6%). Возраст пациентов колебался от 25 до 87 лет, в среднем составляя  $41,8 \pm 2,6$  года. У исследуемых больных варикотромбофлебитом чаще всего встречалась сопутствующая сердечно-сосудистая патология: артериальная гипертензия – в 40 (37 %) случаях, ишемическая болезнь сердца – в 35 (33,3 %) наблюдениях, хроническая сердечная недостаточность наблюдалась у 32 (29,6 %) больных. Всем пациентам при поступлении до начала лечения наряду с общеклиническими лабораторными методами исследования проводили ультразвуковое цветное дуплексное сканирование венозной системы поражённой и контралатераль-

ной нижних конечностей на диагностическом аппарате «Acussion S2000» фирмы «Siemens» (Германия) датчиками 6 и 10 МГц в режиме серой шкалы (В-режим) и в режиме цветового доплеровского картирования. При ультразвуковом исследовании определяли состоятельность остиального клапана, состояние стенок и просвета вен, наличие в них тромботических масс, характер тромба, протяжённость тромбоза, наличие флотуирующих элементов проксимальной границы тромба. В случае его перехода на глубокие определяли, фиксирован ли тромб к стенке глубокой вены или флотуирует в её просвете. Всем пациентам назначалась медикаментозная терапия в виде лекарственных средств системного и локального действия. С этой целью применяли нестероидные противовоспалительные средства, дезагреганты, прямые пероральные и парентеральные антикоагулянты, флеботоники, гепарин-содержащие гели, эластическое бинтование нижних конечностей 2 класса компрессии. Статистическая обработка полученных данных проводилась по общепринятым правилам статистического анализа с вычислением средних величин (М), стандартного отклонения, стандартной ошибки среднего (m), возможной ошибки, коэффициента вариации. При обработке полученных результатов использовались программы для ПК Excel 2003 и Statistica 6.0.

**Результаты и обсуждение.** Большая часть пациентов поступила в стационар через 3 суток от начала заболевания. Причинами этого послужили, согласно анамнестическим данным пациентов, попытки самолечения и отсутствие должной маршрутизации пациентов со стороны служб скорой медицинской помощи и врачей-хирургов поликлинического звена. У наблюдаемых пациентов преобладали местные симптомы заболевания в виде гиперемии кожи по ходу венозного ствола, повышение локальной температуры, болезненность по ходу поражённых вен.

Общее самочувствие у большинства больных было удовлетворительным. Ценность физикального обследования для точного установления протяжённости тромбоза невысокая. У 35 % больных истинная его граница в поверхностных венах расположена на 15–20 см выше клинически определяемых признаков варикотромбофлебита, поэтому для правильного решения вопросов лечебной тактики необходимо применение инструментальных методов исследования [10]. По данным наших исследований, полученным при ультразвуковом сканировании вен, истинная граница тромба у 40 (37 %) пациентов находилась значительно проксимальнее, чем по данным клинической картины. В анализе крови наблюдалась умеренная воспалительная реакция присутствовала у 101 (94%) пациента: лейкоцитоз, увеличение СОЭ, увеличение концентрации фибриногена, в коагулограмме был обнаружен сдвиг в сторону гиперкоагуляции (укорочение АЧТВ, снижение МНО, увеличение ПТИ). Из 107 больных 92 были прооперированы в первые сутки лечения. У 50 пациентов из 92 по клиническим данным и результатам ультразвукового дуплексного

сканирования протяженность варикотромбофлебита была от нижней трети голени до верхней трети бедра, у 34 больных явления тромбофлебита были от средней трети голени до верхней трети бедра, у 5 пациентов – от средней трети бедра до верхней трети бедра, у 3 – от средней трети голени до нижней трети бедра. Всем этим пациентам с целью профилактики возникновения тромбоэмболии легочной артерии была выполнена в экстренном порядке сафено-фemorальная кроссэктомия под местной анестезией из пахового доступа. У соматически неотягощенных пациентов было выполнено радикальное хирургическое вмешательство – комбинированная флебэктомия по Троянову-Тренделенбургу, Нарату, Коккету, которое направлено не только на ликвидацию угрозы развития венозного тромбоза и легочной эмболии, но и удаление всех варикозно-расширенных вен с обязательной перевязкой несостоятельных перфорантов. У одного пациента операция была выполнена на 13-е сутки с момента госпитализации. 9 пациентов из 107 были прооперированы в среднем через 7,6 суток от момента поступления в стационар. Все эти больные поступили в среднем через 5,3 суток от начала заболевания.

Всем пациентам было выполнено контрольное ультразвуковое исследование через 2 и 7 суток от поступления в стационар и независимо от метода лечения – кроссэктомия или полная комбинированная флебэктомия. У большинства пациентов не наблюдалось прогрессирования тромботического процесса. Однако, у 3 пациентов, перенесших полную флебэктомию по Троянову-Тренделенбургу, Нарату, Коккету на 7 сутки отмечались явления тромбоза суральных вен без флотации тромботических масс, что потребовало назначения прямых пероральных антикоагулянтов на амбулаторном этапе лечения до 3-х месяцев.

Клинические данные не могут достоверно определить верхнюю границу распространения тромбоза, это возможно определить только при ультразвуковом исследовании, что позволит выявить прогрессирование процесса и выполнить своевременно операцию. Выполнение ультразвукового исследования вен необходимо проводить при поступлении, на 2-й, 7-й день лечения, даже несмотря на отсутствие клинических признаков проксимального распространения тромбоза, так как в эти сроки мы чаще всего наблюдали прогрессирование процесса по результатам ультразвукового исследования. Также следует отметить, что выполнение радикальной флебэктомии является оправданным при данной патологии. Так как распространение тромба может в некоторых случаях переходить на глубокие вены через несостоятельные перфорантные вены, а операция Коккета является методом выбора, позволяющая предотвратить это состояние, а также предотвращает риск рецидива тромбофлебита.

**Выводы.** Хирургическая тактика при восходящих и флотирующих тромбозах большой и малой

подкожных вен должна быть активной (перевязка большой или малой подкожной вены у устья; при необходимости – тромбэктомия) с обязательным назначением консервативного лечения.

Своевременно выявить восходящий или флотирующий характер тромбоза и выполнить экстренную сафено-фemorальную кроссэктомию, а так же выявить распространение тромботического процесса на систему глубоких вен позволяет проведение контрольного ультразвукового исследования пораженной тромбозом вены при поступлении, на 2-й, 7-й день лечения, независимо от клинических проявлений заболевания.

У лиц молодого и среднего возраста без тяжелых сопутствующих заболеваний необходимо проводить радикальную операцию в объеме комбинированной флебэктомии, что позволяет предотвратить риск перехода тромбоза на глубокие вены не только через сафено-фemorальное соустье, но и через перфорантные вены, а также ускорить реабилитацию пациентов и снизить риск развития рецидива варикотромбофлебита.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Hamdan A. Management of varicose veins and venous insufficiency / A. Hamdan // JAMA. – 2012. – V. 308. – P. 2612-2621.
2. Покровский А. В. Клиническая ангиология. Руководство для врачей / А. В. Покровский. – М.: Медицина. – 2004. – Т. 2. – С. 788-809.
3. Кириенко А.И., Матюшенко А.А., Андрияш-кин В.В. Острый тромбофлебит // Серия «Опыт клинической практики». – М.: Литтерра, 2006, – 108 с.
4. Савельев В.С. Флебология: руководство для врачей – М.: Медицина, 2001. – 664 с.
5. Соколов А.Г. Сосудистая хирургия и ангиология: учебное пособие – Ростов-на-Дону: Феникс – Красноярск: Издательские проекты, 2006. – 176 с.
6. Гемодинамический механизм развития острого варикотромбофлебита голени в бассейне большой подкожной вены / А. В. Шаталов [и др.] // Флебология. – 2010. – № 3. – С. 34-38.
7. Treatment of superficial vein thrombosis to prevent deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review / I. M. Wichers [et al.] // Haematologica. – 2005. – V. 90, N 5. – P. 672-677.
8. The incidence of deep venous thrombosis in patients with superficial thrombophlebitis of the lower limbs / G. O. Jorgensen [et al.] // J. Vasc. Surg. – 1993. – V. 18. – P. 7073.
9. Варикозная болезнь нижних конечностей в общехирургической практике. Корымасов Е.А., Богачев В.Ю., Кривошеков Е.П., Романов В.Е. – Москва: ГБОУ ВПО «СамГМУ» Минздрава России, 2016 – С. 31-40
10. Харченко В.П., Зубарев А.Р., Котляров П.М. Ультразвуковая флебология – М.: ЗАО «Эники», 2005. – 176 с.

УДК 616.895.7-009.884:616.831-008.46

**CLINICAL-PSYCHOPATHOLOGICAL STRUCTURE OF HALLUCINATOR-PARANOID DISORDERS DURING MIXED GENESIS IN THE SERIOUS SERIES OF EXPRESSION****Shevchenko-Bitensky K.***Senior Researcher of the State Institution "Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Resorts of the Ministry of Health of Ukraine"***КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНА СТРУКТУРА ГАЛЮЦИНАТОРНО-ПАРАНОЇДНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ ДЕМЕНЦІЯХ ЗМІШАНОГО ГЕНЕЗУ ТЯЖКОГО СТУПЕНЯ ВИРАЖЕНОСТІ****Шевченко-Бітенський К.В.***Ст. н. співробітник Державної установи "Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології Міністерства охорони здоров'я України"***Abstract**

27 patients with Alzheimer's disease (AD) with late onset and vascular disease of the brain, dementia in the late stage of development complicated by hallucinatory-paranoid disorders (main group) were examined. As a control group, 25 patients with AD with late onset and cerebrovascular disease, dementia in the late stage of development who were not complicated by hallucinatory-paranoid disorders took part in the study. The patterns of clinical and psychopathological manifestations of hallucinatory-paranoid disorders in patients with mixed genesis in the late stage of development were established, which can be considered as diagnostic criteria for assessing the clinical-psychopathological structure of hallucinatory-paranoid disorders in this pathology.

**Анотація**

Було обстежено 27 пацієнтів з хворобою Альцгеймера (ХА) з пізнім початком і судинною хворобою головного мозку, деменцією в ПСР, ускладненою галюцинаторно-параноїдними розладами, які склали основну групу. В якості контрольної групи в дослідженні брали участь 25 хворих на ХА з пізнім початком і судинною хворобою головного мозку, деменцією в ПСР, не ускладненою галюцинаторно-параноїдними розладами. Були встановлені закономірності клініко-психопатологічних проявів галюцинаторно-параноїдних розладів у хворих деменцією змішаного генезу в пізній стадії розвитку, які можуть розглядатися в якості діагностичних критеріїв оцінки клініко-психопатологічної структури галюцинаторно-параноїдних розладів при даній патології.

**Keywords:** dementia, hallucinatory paranoid disorders, clinical-psychopathological manifestations, Alzheimer's disease

**Ключові слова:** деменція, галюцинаторно-параноїдні розлади, клініко-психопатологічні прояви, хвороба Альцгеймера

Деменція є прогресуючим захворюванням, яке негативно впливає на когнітивні здібності і поведінку, істотно обмежуючи можливості хворого в повсякденному житті [1, 3, 4]. Найбільш поширеним видом деменції в світі є хвороба Альцгеймера (ХА) [2, 4]. Деменція є найважливішою причиною інвалідності і залежності літніх людей в усьому світі і пов'язує важким тягарем людей, сім'ї, громади та країни [2, 3]. На її частку припадає 11,9 % років, прожитих з інвалідністю, що обумовлена неінфекційними захворюваннями. За останніми даними, майже у 8 мільйонів людей в світі розвивається деменція щороку, що відповідає новому випадку захворювання кожні чотири секунди. У 2015 р деменція була діагностована більш ніж у 47 мільйонів людей по всьому світу, при цьому очікується, що цей показник зросте до 76 мільйонів 2030 році і до 145 мільйонів у 2050 році [3, 4, 5, 7].

Лікування деменції вимагає узгоджених і скоординованих дій, що забезпечують максимальний ефект в світовому масштабі. У зв'язку з цим ВОЗ рекомендує підвищити пріоритетність глобальних зусиль по боротьбі проти деменції, особливо в країнах з низьким і середнім рівнем доходів [1, 3]. Вказується, що особлива увага повинна приділятися пріоритетності своєчасного діагностування на рівні первинної медико-санітарної допомоги, розробці стратегічних підходів до забезпечення досліджень

деменції, зокрема ХА, необхідності вдосконалення методів діагностики профілактики, зниження ризиків та лікування деменції [7]. В Україні частіше за ХА діагностується судинна та змішана деменція, в генезі якої поєднуються судинні та дегенеративні чинники. Змішані деменції часто супроводжуються галюцинаторно-параноїдними розладами, які ускладнюють перебіг захворювання та погіршують якість життя та соціальне функціонування пацієнта та його оточення, особливо при тяжкому ступені їх вираженості [5, 6, 7].

Мета дослідження – визначити клініко-психопатологічну структуру галюцинаторно-параноїдних розладів при деменціях змішаного генезу (ЗД) тяжкого ступеня вираженості (ТСВ).

Вивчення клініко-психопатологічної структури галюцинаторних і параноїдних розладів у хворих ЗД ТСВ було проведено на вибірці 27 пацієнтів F00.1 (1-2); F01.3 (1-2), які склали основну групу. В якості контрольної групи в дослідженні брали участь 25 хворих на ЗД ТСВ без галюцинаторно-параноїдних розладів (F00.1; F01.3).

Для реалізації мети дослідження був використаний комплекс методів, що включав клініко-психопатологічний метод, доповнений шкалою поведінкових розладів (Bahav-AD), нейропсихіатричним опитувальником (NPI), некогнітивними секціями

шкали оцінки ХА (ADAS-Non Cog) та методи статистичної обробки даних [7, 8, 9].

Результати вивчення психопатологічних і поведінкових розладів у хворих з ЗД ТСВ, проведеного за допомогою шкали поведінкових розладів Bahav-AD, представлені в таблиці 1. Було визначено, що у хворих зі ЗД ТСВ, серед параноїдних і

параноїдних розладів переважали маячні ідеї матеріального збитку, пограбування, обкрадання (18,5 %, при  $p < 0,01$ , в порівнянні з контрольною групою хворих). Пацієнти з цією фабулою маячення були переконані в тому, що їх постійно обкрадають сусіди, родичі, медичний персонал, особи, що доглядають за хворим.

Таблиця 1

**Особливості психопатологічної симптоматики і поведінкових розладів у хворих з ЗД ТСВ**

Психопатологічна симптоматика і поведінкові розлади	ЗД ТСВ	
	Основна група	Контрольна група
	% ± m %	
<b>Параноїдні і параноїдні розлади:</b>		
Маячні висловлювання: «Крадуть речі»	18,5 ± 1,9 **	-
Маячні висловлювання: «Будинок не є його будинком»	22,2 ± 2,2 **	-
Чоловік/дружина (або інший доглядач) є самозванцем	7,4 ± 1,1	-
Маячні висловлювання з приводу відмови від хворого (наприклад, напрямок в стаціонар)	3,7 ± 0,9	-
Маячні висловлювання про нечесність	7,4 ± 1,1	-
Підозрілість (параноїдні ідеї) (інші)	-	-
Маячні установки (інші)	-	-
<b>Галюцинації:</b>		
Зорові галюцинації	29,6 ± 3,1	-
Слухові галюцинації	25,9 ± 2,7	-
Нюхові галюцинації	11,1 ± 1,5	-
Тактильні галюцинації	18,5 ± 1,9	-
<b>Порушення активності:</b>		
Бродяжництво (втеча з дому або від особи, що доглядає)	11,1 ± 1,5	12,0 ± 1,9
Безцільна активність (когнітивна абулія)	18,5 ± 1,9	28,0 ± 3,2
Неадекватна поведінка	48,1 ± 5,3 **	16,0 ± 2,1
<b>Агресивність:</b>		
Вербальна агресія	14,8 ± 1,7	16,0 ± 2,1
Загроза фізичної розправи або насильства	7,4 ± 1,1	4,0 ± 0,9
<b>Афективні порушення:</b>		
Плаксивість	14,8 ± 1,7	12,0 ± 1,9
Знижений настрій	18,5 ± 1,9	16,0 ± 2,1
<b>Тривога і фобія:</b>		
Тривога з приводу майбутніх подій	11,1 ± 1,5	12,0 ± 1,9
Тривожність	22,2 ± 2,2	24,0 ± 2,9
Інші прояви тривоги	7,4 ± 1,1	-
Страх залишитися одному	22,2 ± 2,2	20,0 ± 2,7
Інші фобії	-	4,0 ± 0,9
Порушення ритму день / ніч	81,5 ± 9,7 *	48,0 ± 5,0
<b>Загальна вираженість вищевказаних симптомів</b>		
Симптоми не турбують доглядача і безпечні для пацієнта	3,7 ± 0,9	8,0 ± 1,4
Симптоми незначно турбують доглядача і безпечні для пацієнта	7,4 ± 1,1	28,0 ± 3,2
Симптоми помірно турбують доглядача і безпечні для пацієнта	25,9 ± 2,7	24,0 ± 2,9
Симптоми значно турбують доглядача і (або) нестерпні для пацієнта	62,9 ± 7,4 *	40,0 ± 4,4
Умовні позначення: * - відмінності статистично достовірні при $p < 0,05$ ; ** - відмінності статистично достовірні при $p < 0,01$		

«Крадіжки» зазвичай були мало масштабні, вони стосувались дрібних предметів (чайна ложка, чашка, ручка, рулон туалетного паперу, ганчірка для підлоги і т.п.), старого одягу (шкарпетки, вельветний халат, светр і т.п.), продуктів харчування (зникнення кілька шматочків цукру або хліба, відлитий суп з каструлі і т.п.). На думку пацієнтів з таким маячним розладом, варто їм було відлучитися з квар-

тири на кілька хвилин, як при поверненні вони виявляли сліди «злочинства» (відсутність яблука, картоплі, старої ганчірки і т.п.). Також для пацієнтів основної групи були характерні маячні висловлювання «будинком не є їх будинком» (22,2 % випадків, при  $p < 0,01$ , в порівнянні з контрольною групою хворих). Хворі з цією фабулою маячення схильні були стверджувати, що їх місцезнаходження не є будинком, вимагали, щоб їх відправили додому,

при можливості хворі намагалися піти з дому, надавали пасивний опір доглядачеві при спробі їх утримати.

Серед обманів сприйняття (галюцинацій) у хворих основної групи зі ЗД ТСВ деменції переважали зорові галюцинації (29,6 % випадків, при  $p < 0,01$ , в порівнянні з контрольною групою хворих). При цьому зорові галюцинації були представлені рудиментарними зоровими образами, які були не виразні, короточасні, епізодичні, мали невизначену форму і колір. Пацієнти бачили не існуючих в дійсності людей, тварин, комах, птахів, предмети або, частини тіла людини, фантастичні образи і т.п. Також серед обманів сприйняття спостерігалися слухові галюцинації (25,9 % випадків, при  $p > 0,5$ , в порівнянні з контрольною групою хворих). Хворим з цим видом обману сприйняття чулись фрази або нескладні обривки фраз, монологів, діалогів, сполучення слів на рідній, іноземній або нікому не відомій мові. Хворі, як правило, не сумнівались в тому, що хтось дійсно говорить.

Тактильні галюцинації були зафіксовані в 18,5% випадків ( $p < 0,01$ , в порівнянні з контрольною групою хворих), що проявлялось у відчуттях дотику до тіла, печіння, холоду, хапання, появи на тілі якоїсь рідини, повзанні по тілу комах. Хворим здавалося, ніби їх кусають, лоскочуть, дряпають, наносять каліцтва і т.п.

Було визначено, що групі хворих з ЗД ТСВ, галюцинаторні розлади спостерігалися частіше, ніж параноїдні і параноїальні (85,1 % та 59,2 %,  $p < 0,01$ ). При цьому були виражені нерозгорнуті, несистематизовані і уривчасті маячні ідеї, які мали тенденцію до розширення (81,3 %), та рееструвалися частіше, ніж систематизовані маячні ідеї (18,7 %,  $p < 0,01$ ).

Синдромальний аналіз поєднання маячних та галюцинаторних розладів у хворих з ЗД ТСВ показав, що у 44,3 % хворих відзначається поєднання

маячних розладів з розладами сприйняття, яке визначає характер галюцинаторно-параноїдного синдрому, що перебігає в рамках параноїду (16,7%) і в рамках амнестичної або конфабulatorної сплутаності (83,3%). У 14,9 % пацієнтів ЗД ТСВ психотичні розлади проявлялися у формі параноїального маячного розладу, у 40,8 % хворих - у формі галюцинозу.

Серед порушень активності у хворих основної групи зі ЗД ТСВ була виражена неадекватна поведінка (41,8 % випадків, при  $p < 0,01$ , в порівнянні з контрольною групою). Хворі з цим порушенням активності здійснювали неадекватні, а часом безглузді дії: годинами стереотипно пересувались по приміщенню, складали або ховали речі в неадекватних місцях, змішували різні несумісні продукти харчування, здійснювали акти дефекації і сечовипускання в місцях для цього не передбачених т.п. При стримуванні доглядачем цих неадекватних і безглузких дій, з боку хворих відзначався опір, виражений в різних формах гніву і агресії. В контрольній групі неадекватна поведінка спостерігалася тільки в 16,0 % випадків ( $p < 0,01$ ).

У групі хворих з ЗД ТСВ переважали також розлади ритму день/ніч (81,5%): часті нічні пробудження, що супроводжувались вираженою неадекватною поведінкою, у той час коли в контрольній групі такі розлади спостерігалися в 48,0 % випадків (при  $p < 0,05$ ).

Загалом, в основній групі хворих з ЗД ТСВ вищевказані симптоми були виражені настільки, що в 62,9 % випадків значно тривожили доглядачів і були нестерпні для пацієнта, у той час коли в контрольній групі ці особливості спостерігалися в 40,0 % випадків ( $p < 0,05$ ).

Аналіз результатів вивчення клінічних характеристик психопатологічних і поведінкових розладів пацієнтів зі ЗД ТСВ представлений в таблиці 2.

Таблиця 2

### Клінічні характеристики психопатологічних і поведінкових розладів у пацієнтів з ЗД ТСВ

Психопатологічні та поведінкові розлади	Клінічні характеристики			
	частота		виразність	
	Основна група	Контрольна група	Основна група	Контрольна група
	М ± σ	М ± σ	М ± σ	М ± σ
А. Маячні ідеї	2,5 ± 0,3	-	1,4 ± 0,3	-
Б. Галюцинації	3,5 ± 0,5 *	-	2,7 ± 0,3 *	-
В. Порушення (агресія)	2,4 ± 0,5 *	1,3 ± 0,2	2,6 ± 0,4 *	1,4 ± 0,3
Г. Депресія (дисфорія)	2,0 ± 0,4	1,7 ± 0,3	1,5 ± 0,3	1,6 ± 0,2
Д. Тривога	1,9 ± 0,4	1,7 ± 0,3	1,5 ± 0,3	1,6 ± 0,2
Е. Гіпертимія (піднесений настрій, ейфорія)	1,3 ± 0,1	1,4 ± 0,4	1,3 ± 0,3	1,5 ± 0,2
Ж. Апатія (байдужість, індивергентність)	3,4 ± 0,4 *	2,0 ± 0,4	2,6 ± 0,4 *	1,4 ± 0,3
З. Розгальмування	1,5 ± 0,3	1,4 ± 0,2	1,4 ± 0,3	1,3 ± 0,4
І. Дратівливість	1,3 ± 0,2	1,3 ± 0,2	1,5 ± 0,2	1,4 ± 0,2
К. Аномальна рухова активність (неадекватне рухова поведінка)	3,6 ± 0,4 *	2,1 ± 0,3	2,5 ± 0,5 *	1,4 ± 0,3
Л. Сон і порушення поведінки в нічний час	3,4 ± 0,6 *	2,2 ± 0,5	2,5 ± 0,5 *	1,4 ± 0,2
М. Порушення апетиту і харчової поведінки	1,4 ± 0,4	1,3 ± 0,3	2,3 ± 0,4	2,1 ± 0,4
Умовні позначення: * - відмінності статистично достовірні при $p < 0,05$ ; ** - відмінності статистично достовірні при $p < 0,01$				

Згідно з результатами вивчення клінічних характеристик психопатологічної симптоматики і поведінкових розладів, представлених в таблиці 2, в

групі хворих з ЗД ТСВ, ускладнених галюцинаторно-параноїдними розладами, статистично достовірно переважали:

- часті/дуже часті (від кілька разів на тиждень, до щодня виявляються) ( $3,5 \pm 0,5$  бали, при  $p < 0,05$ , в порівнянні з контрольною групою) обмані сприйняття (ілюзії, зорові, слухові і тактильні галюцинації) помірно-сильного ступеня вираженості ( $2,7 \pm 0,3$  бали, при  $p < 0,05$ , в порівнянні з контрольною групою);

- періодичні ( $2,4 \pm 0,5$  бали, при  $p < 0,05$ , в порівнянні з контрольною групою) стани збудження (37,0 %), що проявлялись у негативізмі, небажанні йти назустріч в спілкуванні, криках, лайках, намаганні вийти з приміщення при наданні допомоги, активному відказу від допомоги в побутових питаннях, були виражені в помірно-сильному ступені та обумовлювали деструктивну поведінку пацієнта ( $2,6 \pm 0,4$  бали, при  $p < 0,05$ , в порівнянні з контрольною групою). В контрольній групі збудження спостерігалось тільки у 12,0 % хворих ( $p < 0,01$ );

- часті, до кілька разів на тиждень, але не кожен день ( $3,4 \pm 0,4$  бала, при  $p < 0,05$ , в порівнянні з контрольною групою) відчуття апатії (33,3%), які проявлялись у втраті інтересу до навколишнього світу, зниженні мотивації в соціальному і побутовому житті, байдужості до себе і оточуючих, безініціативності і неохайності і т.п. та були помірно-сильного ступеня вираженості ( $2,6 \pm 0,4$  бали, при  $p$

$< 0,05$ , в порівнянні з контрольною групою). В контрольній групі апатія спостерігалась тільки у 12,0 % хворих ( $p < 0,01$ );

- часта/дуже часта (від кілька разів на тиждень, до щодня виявляється) ( $3,6 \pm 0,4$  бали, при  $p < 0,05$ , в порівнянні з контрольною групою) аномальна рухова активність (48,1 %), що проявлялась в неадекватних, безглузких, діях помірно-сильного ступеня вираженості ( $2,5 \pm 0,5$  бали, при  $p < 0,05$ , в порівнянні з контрольною групою), у той час коли в контрольній групі аномальна рухова активність спостерігалась лише у 16,0 % хворих ( $p < 0,01$ );

- часті/дуже часті (від кілька разів на тиждень, до щодня виявляються) ( $3,4 \pm 0,6$  бали, при  $p < 0,05$ , в порівнянні з контрольною групою), порушення сну і поведінки в нічний час (81,5 %) помірно-сильного ступеня вираженості ( $2,5 \pm 0,5$  бали, при  $p < 0,05$ , в порівнянні з контрольною групою), які виражалися тим, що пацієнти вночі знаходились в стані сильного дистресу, їх сон був засмучений і ніяк не піддавався корекції. В контрольній групі порушення сну і поведінки в нічний час спостерігалися значно рідше (48,0 %, при  $p < 0,05$ ).

Результати вивчення шкалою ADAS-Non Cog некогнітивних психопатологічних розладів хворих основної групи з ЗД ТСВ, ускладнених галюциаторно-параноїдними розладами, представлені на рисунку 1.

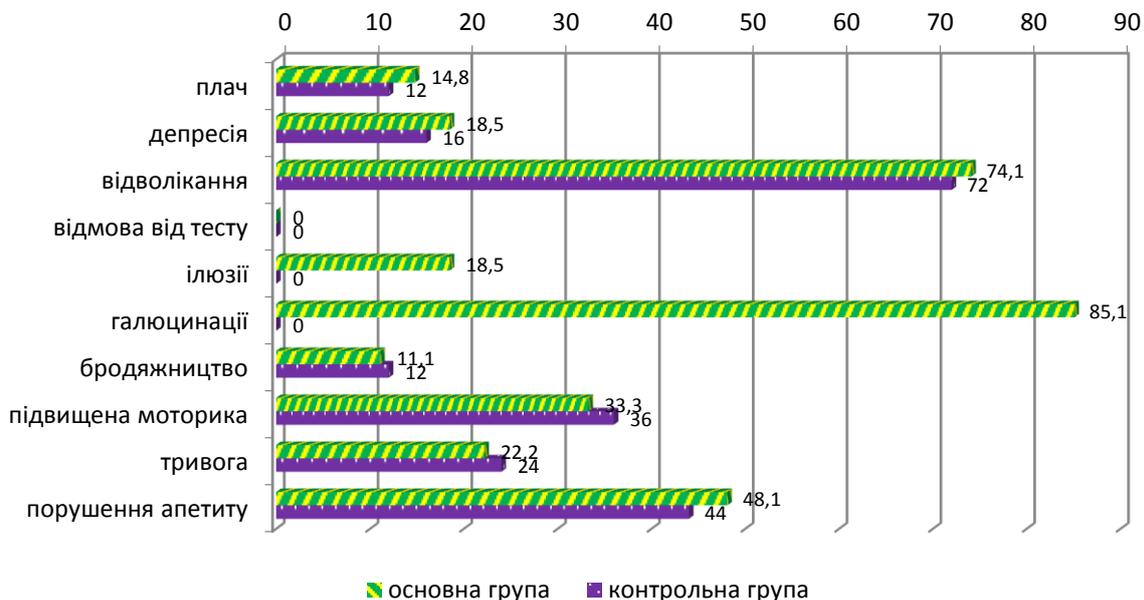


Рисунок 1 - Некогнітивні психопатологічні розлади хворих ЗД ТСВ

Встановлено, що в клініці некогнітивних психопатологічних розладів хворих основної групи зі ЗД ТСВ, поряд з галюциаторною симптоматикою (85,1 %), виявлялися відволікання (74,1 %), підвищена моторика (33,3 %), тривога (22,2 %) і порушення апетиту (48,1 %). При цьому, при порівнянні хворих основної та контрольної груп, статистично значущих відмінностей в клінічних проявах вищеперелічених некогнітивних психопатологічних розладів, за винятком розладів сприйняття, виявлено не було (при  $p > 0,5$ ).

Аналіз інформативності, виділених за допомогою шкали поведінкових розладів (Bahav-AD), нейропсихіатричного опитувальника (NPI) і некогнітивної секції шкали оцінки ХА (ADAS-Non Cog) психопатологічних і поведінкових розладів (при  $p < 0,05$  і при  $p < 0,01$ ) у хворих зі ЗД ТСВ, ускладнених галюциаторно-параноїдними розладами, представлений в таблиці 3 (значення представлені в порядку зменшення рівня інформативності).

**Діагностичні коефіцієнти і міра інформативності виділених психопатологічних і поведінкових розладів у хворих з ЗД ТСВ**

Психопатологічні і поведінкові розлади	Оцінка за шкалою (бали)	ДК *	МІ **
Неадекватна поведінка	≥2	-4,78	0,77
Збудження	≥2	-4,89	0,61
Апатія	≥2	-4,44	0,47
Порушення ритму день / ніч	≥2	-2,30	0,38
Симптоми, які значно турбують доглядача і нестерпні для хворого	≥2	-1,97	0,23
Сума за сукупністю ознак		18,38	2,46

Умовні позначення: \* - діагностичний коефіцієнт; \*\* - міра інформативності Кульбака

За результатами проведеного статистичного аналізу було визначено, що найбільш інформативними клінічними ознаками, крім галюцинаторних і параноїдних розладів, у обстежених хворих, виступали:

- неадекватна поведінка (ДК = - 4,78, МІ = 0,77, при  $p < 0,01$ );
- збудження (ДК = - 4,89, МІ = 0,61, при  $p < 0,03$ );
- апатія (ДК = - 4,44, МІ = 0,47, при  $p < 0,05$ );
- порушення ритму день / ніч (ДК = - 2,30, МІ = 0,38, при  $p < 0,01$ );
- симптоми, які значно турбують доглядача і нестерпні для хворого (ДК = - 1,97, МІ = 0,23, при  $p < 0,05$ ).

Отже, у структурі галюцинаторно-параноїдних розладів у хворих з ЗД ТСВ виявлено переважає:

- галюцинаторних розладів над параноїдними і параноїдними;
- частих зорових, слухових і тактильних галюцинацій помірно-сильного ступеня вираженості;
- маячних ідей матеріального збитку, пограбування, обкрадання і маячних висловлювань «будинки не є його будинком»;
- нерозгорнутих, несистематизованих і уривчастих маячних ідей, які не мають тенденцію до розширення над систематизованими маячними ідеями;
- галюцинаторно-параноїдного синдрому, що перебігав в рамках параноїду, амнестичної або конфабуляторної сплутаності, параноїдного маячного розладу та галюциноза;

- поєднання галюцинаторних і параноїдних розладів з частою/дуже частою неадекватною поведінкою помірно-сильного ступеня вираженості; частими/дуже частими розладами ритму день/ніч помірно-сильного ступеня вираженості; періодичними станами збудження помірно-сильного ступеня вираженості; частими станами апатії помірно-сильного ступеня вираженості.

Таким чином, отримані дані слід враховувати при проведенні диференціальної діагностики пацієнтів зі змішаною деменцією ТСВ, ускладненою галюцинаторно-параноїдними розладами.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

1. Международная организация по болезни Альцгеймера и Всемирная организация здравоохранения. «Деменция: приоритет общественного здравоохранения». Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2012 г. ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75263/14/9789244564455\\_ru.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75263/14/9789244564455_ru.pdf?ua=1)).
2. The epidemiology and impact of dementia: current state and future trends. Geneva: World Health Organization; 2015 (документ WHO/MSD/MER/15.3; [http://www.who.int/mental\\_health/neurology/dementia/dementia\\_thematic-brief\\_epidemiology.pdf](http://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/dementia_thematic-brief_epidemiology.pdf)).
3. Rubinstein E, Duggan C, Landingham B Van, Thompson D, Warburton W. A call to action: The global response to dementia through policy innovation. Report of the WISH Dementia Forum 2015. ([http://mhinnovation.net/sites/default/files/downloads/resource/WISH\\_Dementia\\_Forum\\_Report\\_08.01.15\\_WEB.pdf](http://mhinnovation.net/sites/default/files/downloads/resource/WISH_Dementia_Forum_Report_08.01.15_WEB.pdf)).
4. Актуальні питання геронтопсихіатрії: навчальний посібник [Текст] / [І.Я. Пінчук, В.В. Чайковська, Л.А. Стадник, О.А. Левада, М.М. Пустовойт, М.І. Ширяєва]. - Тернопіль: Термограф, 2010. - 431с.
5. Марута, Н.О. Овладение обновленной системой диагностических подходов и критериев DSM-5: возможности для специалистов, работающих в сфере психического здоровья // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2017. – Т.8, №1. – С.92-103
6. Pruszyński, J. Non-cognitive symptoms of dementia [Текст] / J. Pruszyński // *Medyczynych*. – 2015. – Vol.7. – P. 477-481.
7. Reisberg, B. Behavioral pathology in Alzheimer's disease (BEHAVE-AD) rating scale [Текст] / B. Reisberg, S.R. Auer, I.M. Monteiro // *Int. Psychogeriatr*. – 1996. – Vol.8(3). – P. 301-308.
8. Пінчук І.Я., Левада О.А., Череди́ченко Н.В. Українська адаптована версія NPI та досвід застосування. *Архив Психіатрії*. – 2013. – Т. 19, 3 (74). – С. 63-68.
9. Jacqueline K.Kueper, Mark Speechley and Manuel Montero-Odasso. The Alzheimer's Disease Assessment Scale–Cognitive Subscale (ADAS-Cog): Modifications and Responsiveness in Pre-Dementia Populations. *A Narrative Review. J Alzheimers Dis*. 2018; 63(2): 423–444.

**FEATURES OF PSYCHO-EMOTIONAL STATE IN PATIENTS WITH CEREBROVASCULAR PATHOLOGY****Yavorska T.***MD, PhD; an assistant of the Department of Ultrasound Diagnostics at the Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine***ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ У ПАЦІЄНТІВ НА РІЗНИХ ЕТАПАХ РОЗВИТКУ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЇ ПАТОЛОГІЇ****Яворська Т.П.***к.мед.н., асистент кафедри ультразвукової діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України***Abstract**

Psychoemotional state is an important indicator psychological adaptation of patients with somatic diseases.

**Materials and methods.** At Kharkiv Regional Clinical Hospital - Emergency and Emergency Medicine Center during 2016-2018, observed 383 patients with cerebrovascular pathology on different stage of diseases and 47 healthy persons. In research we used Symptomatic questionnaire by Alexanrovich.

**Results.** Cerebrovascular pathology is accompanied by an increasing of psychoemotional stress and its growth in the continuum, "the risk group - patients with clinical manifestations - patients after ischemic stroke". At each of the stages of cerebrovascular pathology specific features of the psycho-emotional state are determined. In patients with cardiovascular risk and clinical manifestations of cerebrovascular pathology in psychoemotional state, the main manifestations are anxiety, mental stress, irritable weakness, physical and mental fatigue, fear of complications of the disease, insecurity, and mood impairment. In patients after ischemic stroke dominated depressive symptoms, a feeling of non-autonomy, acute subjective perception loss of mental productivity, excessive concentration on the state of health.

**Conclusions.** Investigation of the psycho-emotional state and definition targets of psychological help is an important component of the complex psychological help for patients with cerebrovascular pathology based on a health-centered approach.

**Анотація**

Психоемоційні прояви є важливими індикаторами стану психологічної адаптації пацієнтів з соматичними захворюваннями.

**Матеріали та методи дослідження.** На базі Харківської обласної клінічної лікарні – центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф протягом 2016 – 2018 років було обстежено 383 пацієнти з цереброваскулярною патологією на різних етапах розвитку захворювання та 47 умовно здорових осіб. У дослідженні використано «Симптоматичний опитувальник Александровича».

**Результати.** Наявність цереброваскулярної патології супроводжується підвищенням рівня психоемоційного напруження та його зростанням у континуумі «група ризику – хворі з клінічними проявами – пацієнти після ішемічного інсульту». На кожному з етапів розвитку ЦВП визначаються особливості психоемоційного стану. У пацієнтів з кардіоваскулярним ризиком та клінічними проявами ЦВП у психоемоційному стані провідними проявами виступають тривога, психічне напруження, дратівлива слабкість, фізична та психічна втома, страх виникнення ускладнень захворювання, невпевненість, зниження настрою. У хворих після ішемічного інсульту домінують депресивні симптоми, відчуття несамостійності, гостре суб'єктивне сприйняття втрати розумової продуктивності, надмірна сконцентрованість на стані здоров'я.

**Висновки.** Дослідження психоемоційного стану та визначення мішеней психологічного впливу важлива складова комплексу заходів медико-психологічної допомоги для пацієнтів з цереброваскулярною патологією на основі здоров'яцентрованого підходу.

**Keywords:** psycho-emotional state, cerebrovascular pathology, psychological help.

**Ключові слова:** психоемоційний стан, цереброваскулярна патологія, медико-психологічна допомога.

**Актуальність.** На сьогодні цереброваскулярна патологія (ЦВП) становить значну проблему системи охорони здоров'я, що обумовлено важкими наслідками для фізичного та психічного стану пацієнтів. Усвідомлення вітальної загрози у випадку розгортання клінічної симптоматики ЦВП у вигляді транзиторних ішемічних атак супроводжується розвитком різноманітних психогенних реакцій. Тоді як результатами безпосередньо судинних катастроф стають важкі неврологічні порушення

(парези, паралічі, розлади зору, мови, дисфункція тазових органів), психічні розлади (афективні, когнітивні) та як їх наслідок зниження психосоціального функціонування [1 – 3].

До патологічних станів, які сприяють розвитку ЦВП відносяться: ожиріння, цукровий діабет, васкуліти, дисфункція системи згортання крові, остеохондроз, черепно-мозкові травми, а також серцево-судинні захворювання, які відіграють одну з про-

відних ролей [4, 5]. Окреме місце посідають психологічні та психосоціальні чинники щодо виникнення та перебігу ЦВП – особливості реагування на стрес, негативні емоції, особливості особистості та характеру, копінг, комплаєнс, спосіб життя [6 – 9]. Артеріальну гіпертензію та ішемічну хворобу серця класифікують як психосоматичні хвороби, для яких психологічні чинники мають надзвичайно важливе значення для розвитку та перебігу захворювання [10]. Пацієнти з гіпертонічною хворобою одночасно переживають інтенсивні емоції у відповідь зіткнення з перешкодою в процесі досягнення цілей та мають страх порушити міжособистісні відносини, якщо будуть їх виявляти, що змушує жорстко контролювати свій психоемоційний стан. Виникає внутрішній конфлікт між силою переживань та їх вираженням, що є підґрунтям для розвитку соматичної патології.

Виявлено специфічні поєднання психологічних факторів ризику для різних клінічних форм ішемічної хвороби серця, що поєднується з минулими порушеннями мозкового кровообігу [11].

Вивчення особливостей психоемоційного стану у пацієнтів з ЦВП є важливою складовою у розумінні розвитку та перебігу захворювання та відповідно розробки заходів медико-психологічної допомоги.

**Мета роботи** – проаналізувати особливості психоемоційного стану у хворих з цереброваскулярною патологією в залежності від етапу перебігу хвороби.

**Контингент і методи дослідження.** На основі інформованої згоди на базі центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф Харківської обласної клінічної лікарні впродовж 2016 – 2018 років обстежено 383 пацієнти з цереброваскулярною патологією різного ступеню прояву, які склали основну групу:

- 122 пацієнти, які мали серцево-судинні захворювання з високим ризиком розвитку ЦВП (підтвердженим клініко-лабораторним методом) – група 1 (Г1);
- 134 хворі з клінічними симптомами ЦВП в анамнезі у вигляді транзиторних ішемічних атак, що простежувалися від півроку до 2 років – група 2 (Г2);
- 127 пацієнтів, які перенесли ішемічний мозковий інсульт у терміні від 3 міс. до 18 міс. – група 3 (Г3).

Також було сформовано групу порівняння (ГП) у кількості 47 умовно здорових осіб з відсутністю кардіоваскулярного ризику чи проявів ЦВП, верифікованих клініко-лабораторним дослідженням.

Вік обстежених становив від 37 до 68 років. Серед обстежуваних 58,5% становили чоловіки та 41,5% - склали жінки. За клінічним діагнозом пацієнти розподілялися наступним чином: з гіпертонічною хворобою – 59,8% та з ішемічною хворобою серця – 40,2%.

Формування груп за критерієм етапу розвитку ЦВП, на нашу думку, дозволить простежити вплив соматичних, психологічних та психосоціальних факторів на перебіг ЦВП.

Дослідження психоемоційного стану проводилося за допомогою «Симптоматичного опитувальника Александровича», який містить шкали: страх (фобії), депресивні розлади, занепокоєння (напруга), порушення сну, істеричні розлади, неврастенічні розлади, сексуальні розлади, дереалізація, навіязливі стани, труднощі у соціальних контактах, іпохондричні розлади, психастенічні порушення, соматичні розлади. Було застосовано процедуру стандартизації результатів дослідження за шкалами, враховуючи неоднакову кількість запитань по кожній з них. Статистична обробка проводилася з використанням MS Excel v.8.0.3.

**Результати та їх обговорення.** У табл. 1 представлені результати дослідження психоемоційного стану у пацієнтів з ЦВП на різних етапах розвитку захворювання у порівнянні зі здоровими опитуваними.

Психоемоційні зрушення у умовно здорових осіб (ГП) проявлялися відчуттям втоми, втрати енергії, зниженням фізичної та психічної працездатності, труднощами у концентрації уваги, продуктивності мислення, відчуттям напруги, порушенням сну, інтенсивним переживанням негативних подій і надмірним емоційним відреагуванням, відчуттям недооціненості, тривогою, невпевненістю, зниженням настрою, занепокоєння станом здоров'я (страхом серйозно захворіти), міжособистісною напругою та відчуттям недружелюбності зі сторони оточення.

У пацієнтів з кардіоваскулярним ризиком (Г1) та транзиторними ішемічними атаками (Г2), окрім загального підвищення вираженості психоемоційного напруження, спостерігалось різке зростання невротичного компонента у вигляді тривоги, дратівливої слабкості, сомато-психічної втоми, невпевненості, відчуття самотності, нестачі сторонньої підтримки, акцентованості переживань пов'язаних зі станом здоров'я, страхом розвитку ускладнень захворювання, а також поглиблення депресивних проявів, появою скарг на роботу інших систем організму.

Пацієнти після інсульту (Г3) переживали найбільшу психоемоційну напругу. Провідними психопатологічними симптомами для хворих з Г3 були депресивні та іпохондричні прояви (надмірна концентрація на стані здоров'я), значно порушувалася міжособистісна сфера – були гострими почуття самотності, покинутості, або ж бажання дистанціюватися від оточення, хворими інтенсивно виражалися прояви несамостійності, невпевненості, підконтрольності зовнішнім обставинам, було суб'єктивно відчутним порушення когнітивної функції – здатності до концентрації, швидкості мислення, запам'ятовування.

Таблиця 1

**Вираженість прояву складових психоемоційного стану у досліджуваних групах,  $x \pm q$  (бали)**

№	Складові	ГП, n=47	Г1, n=122	Г2, n=134	Г3, n=127
1	*Страх, фобії	17,7±12,0	21,6±10,9	26,8±14,4	30,9±15,6
2	*Депресивні розлади	18,5±16,0	24,6±15,8	30,4±20,4	47,4±21,4
3	*Занепокоєння (напруга)	22,9±16,3	30,2±14,8	35,7±18,4	41,0±17,3
4	*Порушення сну	24,1±20,9	36,7±21,5	41,7±23,2	50,2±21,2
5	*Істеричні розлади	22,9±17,8	26,8±19,7	29,9±20,3	35,3±20,4
6	*Неврастенічні розлади	23,0±15,6	31,2±21,1	35,6±21,4	42,5±19,7
7	*Сексуальні розлади	9,9±10,4	12,7±10,7	14,4±10,6	18,2±10,0
8	*Дереалізація	9,0±9,4	12,0±10,1	14,8±11,4	19,9±13,4
9	*Нав'язливі стани	12,0±12,9	15,9±15,7	18,5±17,1	22,5±18,7
10	*Труднощі у соціальних контактах	18,5±15,4	24,4±18,4	32,8±26,5	46,2±25,8
11	*Іпохондричні розлади	19,1±18,0	30,2±20,6	38,6±24,8	50,4±25,1
12	*Психастенічні порушення	20,6±18,1	28,7±19,6	32,7±19,4	40,6±21,5
13	*Соматичні розлади	15,0±7,7	19,3±7,7	29,8±13,9	42,9±15,3
*Загальний рівень		17,1±9,9	22,7±9,8	29,1±11,9	38,2±12,7

Примітка. \* достовірність різниці між групами  $p < 0,05$  між 4-ма групами.

У табл. 2 проведено аналіз структури складових психоемоційного стану. У ГП були представлені низький та помірний рівень прояву кожного психопатологічного симптому, тоді як у Г1, Г2 та Г3 – послідовно зростала кількість осіб з помірною та високою вираженістю симптоматики.

Таблиця 2

**Структура складових психоемоційного стану у досліджуваних групах, %**

№	Складові	Рівень	ГП, n=47	Г1, n=122	Г2, n=134	Г3, n=127
1	Страх, фобії	Низький	89,4	88,5	73,9	59,8
		Помірний	10,6	11,5	23,1	33,1
		Високий	-	-	3,0	7,1
2	Депресивні розлади	Низький	85,1	72,1	64,2	26,8
		Помірний	14,9	27,9	30,6	55,1
		Високий	-	-	5,2	18,1
3	Занепокоєння (напруга)	Низький	72,3	52,5	47,0	37,8
		Помірний	27,7	47,5	47,8	54,3
		Високий	-	-	5,2	7,9
4	Порушення сну	Низький	74,5	43,4	34,3	19,7
		Помірний	23,4	50,8	56,7	64,6
		Високий	2,1	5,7	9,0	15,7
5	Істеричні розлади	Низький	80,9	73,8	67,9	55,1
		Помірний	19,1	23,8	27,6	38,6
		Високий	-	2,5	4,5	6,3
6	Неврастенічні розлади	Низький	74,5	62,3	54,5	37,0
		Помірний	25,5	35,2	37,3	52,0
		Високий	-	2,5	8,2	11,0
7	Сексуальні розлади	Низький	100	98,4	97,8	94,5
		Помірний	-	1,6	2,2	5,5
		Високий	-	-	-	-
8	Дереалізація	Низький	100	100	97,0	89,8
		Помірний	-	-	3,0	10,2
		Високий	-	-	-	-
9	Нав'язливі стани	Низький	91,5	85,3	82,1	77,2
		Помірний	8,5	13,1	14,9	18,9
		Високий	-	1,6	3,0	3,9
10	Труднощі у соціальних контактах	Низький	78,7	63,9	55,2	30,7
		Помірний	21,3	33,6	32,1	46,5
		Високий	-	2,5	12,7	22,8
11	Іпохондричні розлади	Низький	74,5	53,3	42,5	22,8
		Помірний	25,5	42,6	43,3	52,0
		Високий	-	4,1	14,2	25,2
12	Психастенічні порушення	Низький	74,5	56,5	49,3	37,0
		Помірний	25,5	41,0	45,5	49,6
		Високий	-	2,5	5,2	13,4

13	Соматичні розлади	Низький	100	95,9	67,9	29,1
		Помірний	-	4,1	31,3	65,4
		Високий	-	-	0,8	5,5
Загальний рівень		Низький	97,9		67,2	33,1
		Помірний	2,1		32,8	66,1
		Високий	-		-	0,8

Вищевказане свідчить про наростання порушень у психоемоційному стані пацієнтів з ЦВП у континуумі «група ризику – хворі з клінічними проявами – пацієнти після ішемічного інсульту».

**Висновки.** Наявність цереброваскулярної патології супроводжується підвищенням рівня психоемоційного напруження та його зростанням у континуумі «група ризику – хворі з клінічними проявами – пацієнти після ішемічного інсульту».

На кожному з етапів розвитку ЦВП визначаються особливості психоемоційного стану. У пацієнтів з кардіоваскулярним ризиком та клінічними проявами ЦВП у психоемоційному стані провідними проявами виступають тривога, психічне напруження, дратівлива слабкість, фізична та психічна втома, страх виникнення ускладнень захворювання, невпевненість, зниження настрою, особливо у Г2. У хворих після ішемічного інсульту домінують депресивні симптоми, відчуття несамостійності, гостре суб'єктивне сприйняття втрати розумової продуктивності, надмірна сконцентрованість на стані здоров'я.

Особливості психоемоційного стану хворих з ЦВП визначають необхідність розробки диференційованих заходів медико-психологічної допомоги, що враховують дану специфіку. Психологічна корекція психоемоційного стану є одним з найважливіших завдань у наданні психологічної допомоги пацієнтам з ЦВП.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

1. Мищенко Т. С. Епидемиологія цереброваскулярних захворювань і організація допомоги больним с мозговим інсультом в Україні // Український вісник психоневрології. 2017. Том 25, випуск 1 (90). С. 22 – 24.
2. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 / [V. L. Feigin, M. H. Forouzanfar, R. Krishnamurthi et al.] // Lancet. 2014. Vol. 383, N 9913. P. 245—254.
3. Бабак О. Я., Дроздова В. І., Бабець А. А., Степанова Л. Г., Омельницька Л. В. Хвороби си-

стеми кровообігу в Україні як одна з характеристик суспільного здоров'я // Український терапевтичний журнал. 2017. № 1. С. 4-11.

4. Фадєєнко Г. Д., Гріднев О. Є., Несен А. О., Чернишов В. А., Грунченко М. М., Шкапо В. Л. Коморбідність і високий кардіоваскулярний ризик–ключові питання сучасної медицини//Український терапевтичний журнал. 2013. №1. С. 102-107.

5. Маркова М. В., Бабич В. В. Медико-психологічні аспекти розвитку та перебігу хвороб системи кровообігу // Новостимедицины и фармации. Неврология и психиатрия. Специализированный выпуск. – 2008. - № 243. С. 71 – 74.

6. Маркова М. В., Бабич В. В., Степанова Н. М., Бахтіярова С. А., Лисенко І. О. Психосоціальний стрес та негативний вплив макро- й мікросоціальних чинників як складова розвитку хвороб системи кровообігу // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. 2008. № 4. С. 336 – 348.

7. Стрес і хворобисистемикровообігу: посібник / за ред.: В. М. Коваленко, В. М. Корнацького. Київ: Коломішин В. Ю., 2015. 352 с.

8. Hussain S., Jamal S.Z., Qadir F. Medication Adherence In Post Myocardial Infarction Patients // J Ayub Med Coll Abbottabad. 2018. Vol. 30(4). P. 552-557.

9. Du L., Cheng Z., Zhang Y., Li Y., Mei D. The impact of medication adherence on clinical outcomes of coronary artery disease: A meta-analysis // Eur J Prev Cardiol. 2017. Vol. 24(9). P. 962-970.

10. Александер, Ф. Психосоматическая медицина. Принципы и практическое применение / Ф. Александер ; пер. с англ. С. Могилевского. М. : ЭКСМО - Пресс, 2002. 352 с.

11. Чапала Т. В. Влияние психологических факторов на отягощение соматического состояния пациентов с ишемической болезнью сердца // Вестник Орловского государственного университета. 2011, № 5 (19). С. 397-400.

# PHARMACEUTICS

## THE STUDY OF THE MINERAL COMPOSITION OF *HELIOPSIS HELIANTHOIDES*

**Pavlenko-Badnaoui M.,**

*PhD student of the Department of Chemistry of Natural Compounds  
of the National University of Pharmacy, Ukraine*

**Protska V.,**

*PhD, assistant of the Department of Chemistry of Natural Compounds  
of National University of Pharmacy, Ukraine*

**Zhuravel I.**

*Doctor of Pharmaceutical Science, professor,  
professor of Department of Chemistry of Natural Compounds of National University of Pharmacy, Ukraine*

### Abstract

With the help of the atomic absorption spectroscopy method, 19 macro- and microelements were identified in *Heliopsis helianthoides* roots, leaves, flowers and seeds.

The greatest amount of mineral elements was accumulated in the leaves of *Heliopsis helianthoides* ( $8630.33 \pm 215.76 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ ). In other types of raw materials studied, the total content of these compounds was 2-3 times lower.

Quantitatively, potassium, magnesium, and silicon prevailed in all types of raw materials, the highest content of which was observed in the *Heliopsis helianthoides* leaves -  $4450.00 \pm 111.25 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ ,  $1780.00 \pm 44.50 \mu\text{g}/100 \text{ g}$  and  $1240.00 \pm 31.00 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ , respectively.

Iron ( $120.00 \pm 3.00 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ ) accumulated in significant amounts among the essential elements of *Heliopsis helianthoides* in the roots, and zinc ( $35.00 \pm 0.88 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ ) and strontium ( $5.30 \pm 0.13 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ ) in the leaves.

The content of heavy metals was within the limit of maximum permissible concentrations for medicinal plant materials and food products.

**Keywords:** atomic absorption spectroscopy, micro- and macroelements composition, *Heliopsis helianthoides*, Asteraceae.

### Introduction

The genus *Heliopsis* L. belongs to the *Asteraceae* L. family. Mexico and Latin America are considered to be the habitat of plants of this genus [1].

*Heliopsis helianthoides* (L) Sweet. is a perennial plant. The root system of this plant is fibrous, although in arid areas of growth it can be modified into a root crop. Its stem is erect, pubescent. Leaves are petiolate, opposite, oval or ovate, with a toothed margin, pubescent. Large flowers of bright yellow inflorescences form a basket. The fruit is a small flat achene of gray-brown colour [1].

Indigenous peoples from Mexico and South America used *Heliopsis helianthoides* to relieve toothache and muscle pain, and to treat infectious diseases, as an anti-ulcer and insecticide remedy [2-5].

A group of scientists from Cuba, Chile and Mexico found that ethanolic extracts of *Heliopsis helianthoides* roots in experiments on rats showed analgesic, antinociceptive, anxiolytic, diuretic activities and suppressed the production of inflammatory process mediators prostaglandins and leukotrienes, inhibited cyclooxygenase and 5-lipoxygenase enzymes [2, 4, 6]. Mexican scientists in studies on rats found that ethanol and dichloromethane extracts of the *Heliopsis* roots exhibited a vasodilating effect [6].

Mineral elements play significant role in ensuring the normal functioning of the human body. It is well known that potassium and sodium support the body's homeostatic balance and affect blood pressure. Calcium is involved in the transmission of nerve impulses,

is a structural element of connective tissue. Iron in hemoglobin and cytochrome provides cellular respiration. Magnesium, copper and zinc are cofactors of enzymes and hormones, a number of biochemical processes occur in the body with their participation [7, 8].

At the same time, when assessing the quality of medicinal plant materials, the content of heavy metals, in particular, lead, cobalt, mercury, etc. is equally important. These elements tend to accumulate in the body tissues, and their excess leads to serious consequences. In chronic poisoning with mercury compounds, mental disorders occur, as well as encephalopathy, visual and hearing impairment, tremor, tachycardia, nephrosis, and gastroenteritis are manifested [9, 10]. Excess cadmium in the body leads to osteoporosis, anemia, hypertension, nephro- and cardiopathy, and liver damage. Toxic doses of lead interfere with hematopoietic processes, cause anemia, nephro- and encephalopathy [9, 10]. Intoxication with arsenic compounds manifests damage to the nervous system, hemolysis of erythrocytes, the development of severe forms of cardiac, renal and hepatic failure [9, 10]. Therefore, the content of heavy metals in medicinal plant raw materials and food products is regulated by the Law of Ukraine "On Basic Principles and Requirements for Safety and Quality of Food Products" and the Order of the Ministry of Health of Ukraine "On Approval of State Sanitary Regulations and Rules" Medical Requirements for the Quality and Safety of Food and Alimentary Raw Materials" No. 1140 dated January 09, 2013 [11, 12].

**The aim** of our work was the study of the content of mineral elements, heavy metals in particular, in the plant raw material of *Heliopsis helianthoides*.

#### Material and methods

The shredded, air-dried roots, leaves, flowers, and seeds of *Heliopsis helianthoides*, collected in 2017-2018 on the territory of Kharkiv region (Ukraine) were used for this study.

The study of the qualitative composition and quantitative content of mineral elements was carried out on the basis of the State Scientific Institution "Institute for Single Crystals" of the National Academy of Sciences of Ukraine (Kharkov). The element composition of the raw material was analyzed by atomic absorption spectroscopy with atomization in an air-acetylene flame on the CAS-120 device [13, 14].

Samples of plants were charred in a muffle furnace at a temperature of about 500°C after pretreatment with dilute sulfuric acid. Evaporation of the samples was carried out from craters of graphite electrodes in a discharge of an AC arc with a force of 16 A at an exposure of 60 s. An IVS-28 device was used to excite the source of the spectrum. They were recorded on a photographic film with a spectrograph, with a diffraction grating of 600 lines/mm and a triple-lens slit illumination system [13, 14].

Calibration graphs were constructed by using standard solutions of metal salts (ISORM - 23 - 27) within the limits of the corresponding measured concentrations of elements. The dissolution of the elements was carried out with the use of chemically pure qualifying chemicals and twice purified water [13, 14].

Measurements were carried out using MF-4 microphotometer in the absorption spectrum from 240 nm to 347 nm compared with standard samples of a mixture of elements [13, 14].

#### Results and discussion

According to the results of the analysis, 19 mineral elements were identified and their quantitative content was determined in *Heliopsis helianthoides* roots, leaves, flowers and seeds.

The maximum content of macro- and microelements was observed in the *Heliopsis helianthoides* leaves – 8630.33±215.76 µg/100 g. At the same time, they accumulated almost in a 2 times less quantity in the roots (3937.38±98.43 µg/100g), in flowers (2961.15±74.03 µg/100 g) and seeds (2621.61±65.54 µg/100 g) - three times less compared to their content in the leaves of this plant. The results of analyzes are presented in the table 1.

Potassium quantitatively dominated among certain elements, which was characteristic of all the objects studied. The content of this mineral in the *Heliopsis helianthoides* roots was about 47% of the total content of all identified elements and comprised 1860.00±46.50 µg/100 g. The share of potassium in the leaves and the seeds comprised about 52% (4450.00±111.25 µg/100 g) and 60% (1560.00±39.00 µg/100 g), respectively. At the same time, the content of this element in the leaves was 2-4 times higher than its content in other parts of the studied plant. In the *Heliopsis helianthoides* flowers the potassium content was about one third of the total mineral content.

Tabl. 1

#### Qualitative composition and quantitative content of macro-to-micronutrients in the raw material of *Heliopsis helianthoides*

№	chemical element	Content of mineral elements, µg / 100 g			
		Roots	Leaves	Flowers	Seeds
1	Ferrum	120.00±3.00	90.00±2.25	14.00±0.35	7.20±0.18
2	Silicium	730.00±18.25	1240.00±31.00	370.00±9.25	180.00±4.50
3	Phosphorus	130.00±3.25	270.00±6.75	280.00±7.00	210.00±5.25
4	Aluminum	160.00±4.00	80.00±2.00	32.00±0.80	12.00±0.30
5	Manganese	4.80±0.12	8.90±0.22	10.20±0.26	3.00±0.08
6	Magnesium	200.00±5.00	530.00±13.25	280.00±7.00	170.00±4.25
7	Nichel	0.30±0.01	0.09±0.01	0.09±0.01	0.09±0.01
8	Molybdenum	0.08±0.01	0.14±0.01	0.13±0.01	0.12±0.01
9	Calcium	650.00±16.25	1780.00±44.50	930.00±23.25	420.00±10.50
10	Cuprum	1.00±0.03	0.90±0.02	0.83±0.02	1.00±0.03
11	Zinc	0.60±0.02	35.00±0.88	16.70±0.42	9.00±0.23
12	Sodium	80.00±2.00	140.00±3.50	93.00±2.33	48.00±1.20
13	Potassium	1860.00±46.50	4450.00±111.25	930.00±23.25	1560.00±39.00
14	Strontium	0.60±0.01	5.30±0.13	4.20±0.11	1.20±0.03
<b>Total mineral content</b>		<b>3937.38±98.43</b>	<b>8630.33±215.76</b>	<b>2961.15±74.03</b>	<b>2621.61±65.54</b>
Content of heavy metals					
15	Plumbum	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
16	Cobalt	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
17	Cadmium	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
18	Arsenium	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
19	Mercury	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

The calcium content in the raw material of *Heliopsis helianthoides* was from 16% to 31% of the total content of all mineral elements in the

corresponding object. The high content of this element was observed in the leaves of the studied plant – 1780.00±44.50 µg/100 g, which was 2.5 times less than

the potassium content in this type of the raw material. The content of potassium and calcium in the *Heliopsis helianthoides* flowers was almost at the same level and amounted to  $930.00 \pm 23.25 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ . At the same time, in the flowers calcium was almost half as much as in the leaves. The content of this mineral in the roots and seeds of *Heliopsis helianthoides* was  $650.00 \pm 16.25 \mu\text{g}/100 \text{ g}$  and  $420.00 \pm 10.50 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ , respectively. The high content of silicium was recorded in the *Heliopsis helianthoides* leaves -  $1240.00 \pm 31.00 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ , which amounted to about 14% of the total mineral content in this plant material type. In the *Heliopsis helianthoides* roots this element was accumulated 1.7 times less, in flowers - more than 3 times less, in seeds - almost 7 times less. The numerical value of the silicium content in the *Heliopsis helianthoides* roots was  $730.00 \pm 18.25 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ , in flowers and seeds -  $370.00 \pm 9.25 \mu\text{g}/100 \text{ g}$  and  $180.00 \pm 4.50 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ , respectively.

The largest amount of magnesium was accumulated in the *Heliopsis helianthoides* leaves and amounted to  $530.00 \pm 13.25 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ . The content of this element in the flowers of the studied plant was almost half as high -  $280.00 \pm 7.00 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ . The *Heliopsis helianthoides* roots and seeds accumulated almost equal amount of magnesium -  $200.00 \pm 5.00 \mu\text{g}/100 \text{ g}$  and  $170.00 \pm 4.25 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ , respectively.

A high iron content is noted in the *Heliopsis helianthoides* roots ( $120.00 \pm 3.00 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ ). Almost the same maximum amount of phosphorus accumulated in the leaves and flowers of this plant and amounted to  $270.00 \pm 6.75 \mu\text{g}/100 \text{ g}$  and  $280.00 \pm 7.00 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ . In addition, the leaves also contained a significant quantity of sodium ( $140.00 \pm 3.50 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ ) and zinc ( $35.00 \pm 0.88 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ ). It was noted that the zinc content in all the parts of this plant did not exceed  $1 \mu\text{g}/100 \text{ g}$  in the roots and seeds contained  $1.00 \pm 0.03 \mu\text{g}/100 \text{ g}$  of cuprum each, in the leaves -  $0.90 \pm 0.02 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ , in flowers -  $0.83 \pm 0.02 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ . Strontium quantitatively prevailed in the leaves ( $5.30 \pm 0.13 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ ) and flowers ( $4.20 \pm 0.11 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ ) of *Heliopsis helianthoides*.

The content of heavy metals in all analyzed types of raw materials did not exceed the maximum permissible concentrations in accordance with the requirements of current regulatory documents.

### Conclusion

19 mineral elements were identified and their content determined using the method of atomic absorption spectrometry in the roots, leaves, flowers, and seeds of *Heliopsis helianthoides*. It was established that the largest number of mineral elements was accumulated in the leaves of *Heliopsis helianthoides* and amounted to  $8630.33 \pm 215.76 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ .

Among the studied elements, potassium, calcium, and silicium prevailed in all types of raw materials, the maximum content of which was recorded in the *Heliopsis helianthoides* leaves. The content of potassium in this type of raw material was  $4450.00 \pm 111.25 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ , the content of magnesium and silicium -  $530.00 \pm 13.25 \mu\text{g}/100 \text{ g}$  and  $1240.00 \pm 31.00 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ , respectively.

A significant amount of iron accumulated in the roots of *Heliopsis helianthoides* ( $120.00 \pm 3.00 \mu\text{g}/100$

$\text{g}$ ), in the leaves and flowers - phosphorus ( $270.00 \pm 6.75 \mu\text{g}/100 \text{ g}$  and  $280.00 \pm 7.00 \mu\text{g}/100 \text{ g}$ , respectively).

The obtained results can be used in the standardization of *Heliopsis helianthoides* raw materials and in the development of medicinal herbal drugs based on it.

### REFERENCES:

- Jiří Uher. (2014). The genus *Heliopsis*: development of varieties and their use in the European gardens after the mid 19th century. *Acta universitatis agriculturae et silviculturae mendelianae brunensis* 62: 1185-1200. <https://doi.org/10.11118/actaun201462051185>
- Cilia-López V.G., Juárez-Flores B.I., Aguirre-Rivera J.R., Reyes-Agüero JA. (2010). Analgesic activity of *Heliopsis longipes* and its effect on the nervous system. *Pharmaceutical Biology* 48(2): 195–200. <https://doi.org/10.3109/13880200903078495>
- Ashutosh Sharma, Rosario del Carmen Flores-Vallejo, Alexandre Cardoso-Taketa, Villarreal ML. (2017). Antibacterial Activities of Medicinal Plants Used in Mexican Traditional Medicine. *Journal of Ethnopharmacology* 208:264-329. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.04.045>
- Hernández I, Márquez L, Martínez I, Dieguez R, Delporte C, Prieto S, Molina-Torres J, Garrido G. (2009). Anti-inflammatory effect of an ethanolic root extract of *Heliopsis longipes* in vitro. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas* 8 (3): 160 – 164. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.04.060>
- Velez-Haro John M., Buitimea-Cantúa Nydia E., Rosas-Burgos Ema C., Molina-Torres Jorge, Buitimea-Cantúa Génesis V. (2018). Effect of the roots extract from *Heliopsis longipes* on *Aspergillus parasiticus* Growth. *Revista de Ciencias Biológicas y de la Salud*. XX (3):. 127-134. <http://dx.doi.org/10.18633/biotech.v20i3.720>
- Castro-Ruiz Jesús Eduardo, Rojas-Molina Alejandra, Luna-Vázquez Francisco J., Rivero-Cruz Fausto, García-Gasca Teresa, Ibarra-Alvarado César (2017). Affinin (Spilanthol), isolated from *Heliopsis longipes*, induces vasodilation via activation of gasotransmitters and prostacyclin signaling pathways. *Int. J. Mol. Sci.* 18: 218-233. <https://doi.org/10.3390/ijms18010218>
- Al-Fartusie Falah S., Mohssan Saja N. (2017). Essential Trace Elements and Their Vital Roles in Human Body. *Indian Journal of Advances in Chemical Science* 5(3): 127-136. <https://doi.org/10.22607/IJACS.2017.503003>
- Soetan K. O., Olaiya C. O., Oyewole O. E. (2010). The importance of mineral elements for humans, domestic animals and plants: A review. *African Journal of Food Science* 4(5): 200-222. <https://doi.org/10.12691/ajfn-2-1-3>
- Sharma Rajesh Kumar, Agrawal Madhoolika. (2005). Biological effects of heavy metals: An overview. *Journal of Environmental Biology* 26 (2): 301-313.
- Oves M., Saghir Khan M, Huda Qari A. (2016). Heavy Metals: Biological Importance and Detoxification Strategies. *Journal of Bioremediation &*

Biodegradation 7 (2): 1-15.  
<https://doi.org/10.4172/2155-6199.1000334>

11. Law of Ukraine « On the basic requirements for the safety and quality of food products» in edition № 1602-VII vid 22.07.2014. [in Ukrainian]. <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/771/97-%D0%B2%D1%80/page>.

12. Law Ministry of Health of Ukraine «On approval of state sanitary norms and rules «Medical requirements for the quality and safety of food products and food raw materials» № 1140 vid 09.01.2013. [in

Ukrainian]. <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/z0088-13/paran14#n14>.

13. Dovgal E, Dababneh MF, Kyslychenko V., Gurieva I, Zhuravel I. (2016). The element composition study of Cattail fruits. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research* 8(9): 167-168.

14. Dababneh Moeen F, Grinenko Uliana V, Al-muaikel Nayef S., Zhuravel Iryna O. (2017). The study of micro- and macroelements composition of Quince (*Cydonia Oblonga*) plant material. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences* 8(2): 1830-1832.

## FATTY ACIDS COMPOSITION STUDY OF BIRTHWORT DUTCHMAN'S PIPE (*ARISTOLOCHIA CLEMATITIS* L.) HERB AND ROOTS

**Pohodina L.,**

*Postgraduate student of Department of Chemistry of Natural Compounds, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

**Burda N.,**

*Doctor of Pharmaceutical Science, associate professor, associate professor of Department of Chemistry of Natural Compounds, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

**Kyslychenko V.**

*Doctor of Pharmaceutical Science, professor, Head of Department of Chemistry of Natural Compounds, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

### Abstract

The gas chromatography determined the fatty acids composition of birthwort Dutchman's pipe (*Aristolochia clematitidis* L.) herb and roots. The results of experiment showed that palmitic acid prevails among the saturated fatty acids, whereas linoleic, linolic and oleic acids prevail among the non-saturated fatty acids. The bulk of the saturated fatty acids were contained in roots, and the non-saturated fatty acids were found mostly in herb.

**Keywords:** birthwort Dutchman's-pipe, fatty acids, gas chromatography.

### Introduction

*Aristolochia clematitidis* L. (birthwort Dutchman's pipe) is a perennial herbaceous plant relating to Aristolochiaceae family [1].

Birthwort Dutchman's pipe is met in Europe as well as in Asia, North America. The plant grows in wet places – along river and lake shores. Birthwort Dutchman's pipe is also found in flow meadows, brushlands and forests. It often appears as a weed [1, 2, 6, p. 199].

Birthwort Dutchman's pipe is not a compendia plant and is applied only in folk medicine of certain countries. The plant is popular in Chinese folk medicine and since ancient days serves for treatment of many diseases as antimicrobial, anti-inflammatory drug [1, 2]. Birthwort Dutchman's pipe herb is also used in cancer treatment [8, p. 594].

The chemical composition of birthwort Dutchman's pipe is presented by aristolochic acids, alkaloids, phenolic compounds, including flavonoids, coumarins, lignans, terpenic-type compounds [2, 3, p. 713-715, 5, p. 249-250, 6, p. 199-201].

One of the classes of bioactive substances possessing high pharmacological activity are the fatty acids. The fatty acids are known to produce anti-inflammatory effect [4, 7, p. 380-382]. Therefore, a study in fatty acids composition of birthwort Dutchman's pipe herb may prove to be expedient.

Moreover, the development of drugs on the basis of birthwort Dutchman's pipe herb with anti-inflammatory action may turn prospective, in particular, for cutaneous use.

Thus, a study of birthwort Dutchman's pipe herb and roots was feasible for their detailed phytochemical exploration.

### Experimental

We studied the fatty acids composition of birthwort Dutchman's pipe herb and roots as collected before blossom and during the blossoming period in Kharkiv Region, Ukraine, in summer 2018.

The qualitative composition study and quantitative fatty acids content determination in herb and roots of birthwort Dutchman's-pipe were conducted on Selmichrom-1 gas chromatography unit with a flame ionization detector after preliminary methylation. Unit chromatographic column is made of stainless steel, 2.5 m long, internal diameter 4 mm. Stationary phase was Inerton after preliminary treatment with 10% diethyleneglycol succinate (DEGS), carrier gas was nitrogen.

Chromatography unit operation parameters: temperature of column thermostat 180°C, of evaporator – 230°C, of detector – 220°C. Nitrogen flow rate was 30 cm<sup>3</sup>/min. Sample volume of herb under study fatty acids methyl esters solution in hexane was 2 mm<sup>3</sup>.

The fatty acids methyl esters were obtained by modified Peisker method. Methylation was conducted with a mixture of chloroform, methanol and sulfuric

acid in relation 100:100:1. To 30-50  $\mu$ l of lipophilic fraction in glass ampoules 2.5 ml methylating mixture were added, ampoules were sealed and placed for 3 hours to thermostat at stable temperature of 105°C. Then the contents of ampoules was transferred to a test tube, a small amount of zinc sulfate powder and 2 ml each of purified water and hexane was added to extract methyl esters. The extract was stirred, settled and hexane phase was filtered off for chromatographic analysis.

In chromatograms the fatty acids were identified

by retention time as compared with standard samples of fatty acids. Reference samples were Sigma Ltd standards of saturated and unsaturated fatty acid methyl esters. Fatty acids content was calculated by normalization [9, p. 74-75, 10, p. 21-22].

### Results and Discussion

The chromatograms of the fatty acid composition study in birthwort Dutchman's pipe herb and roots are specified in Figs. 1-4.

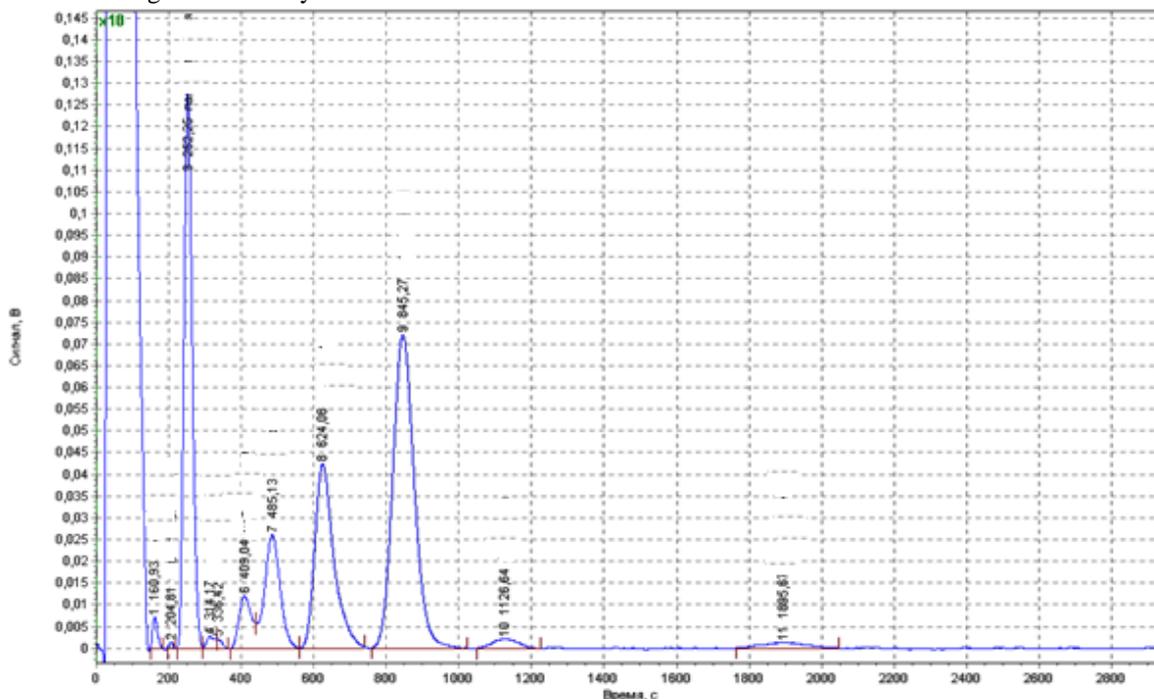


Fig. 1 The chromatogram of the fatty acid composition determination in birthwort Dutchman's pipe herb collected before blossom

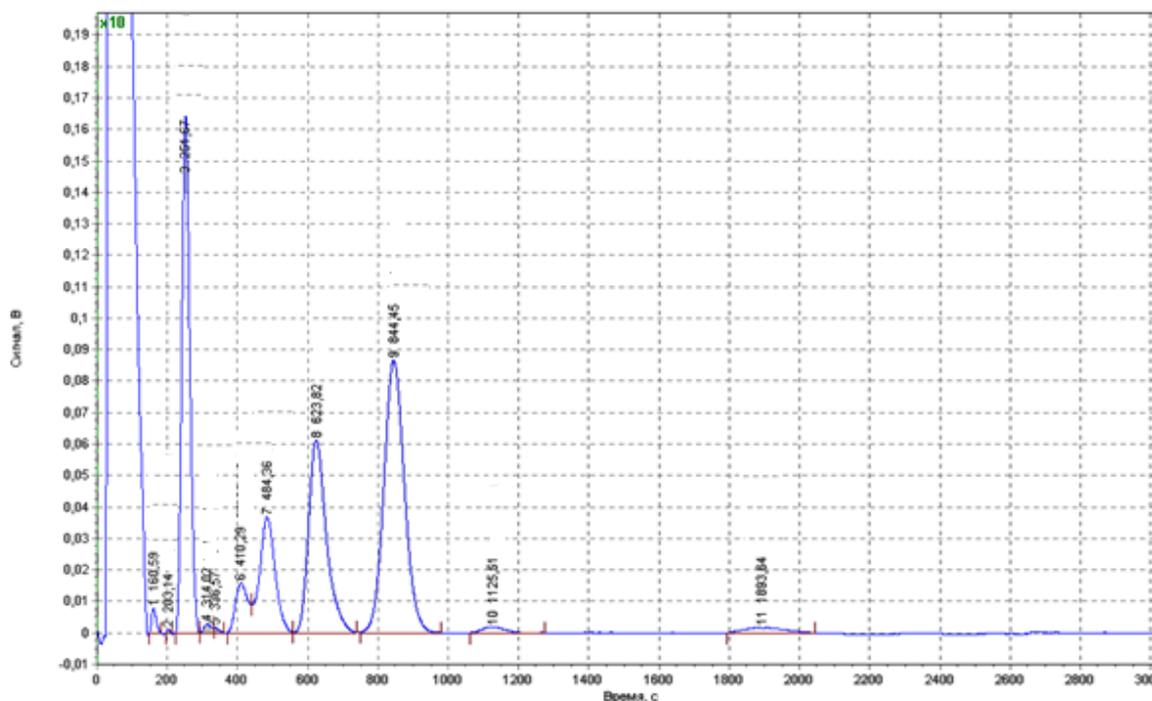


Fig. 2 The chromatogram of the fatty acid composition determination in birthwort Dutchman's pipe herb collected in the period of blossoming

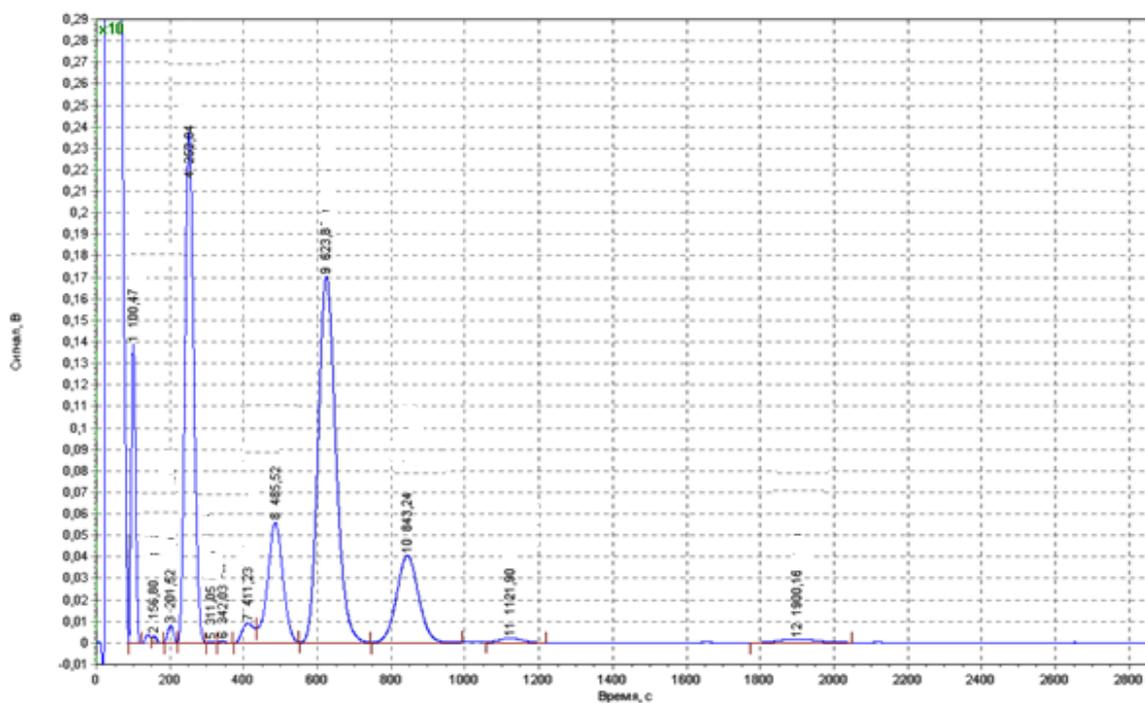


Fig. 3 The chromatogram of the fatty acid composition determination in birthwort Dutchman's pipe roots collected before blossom

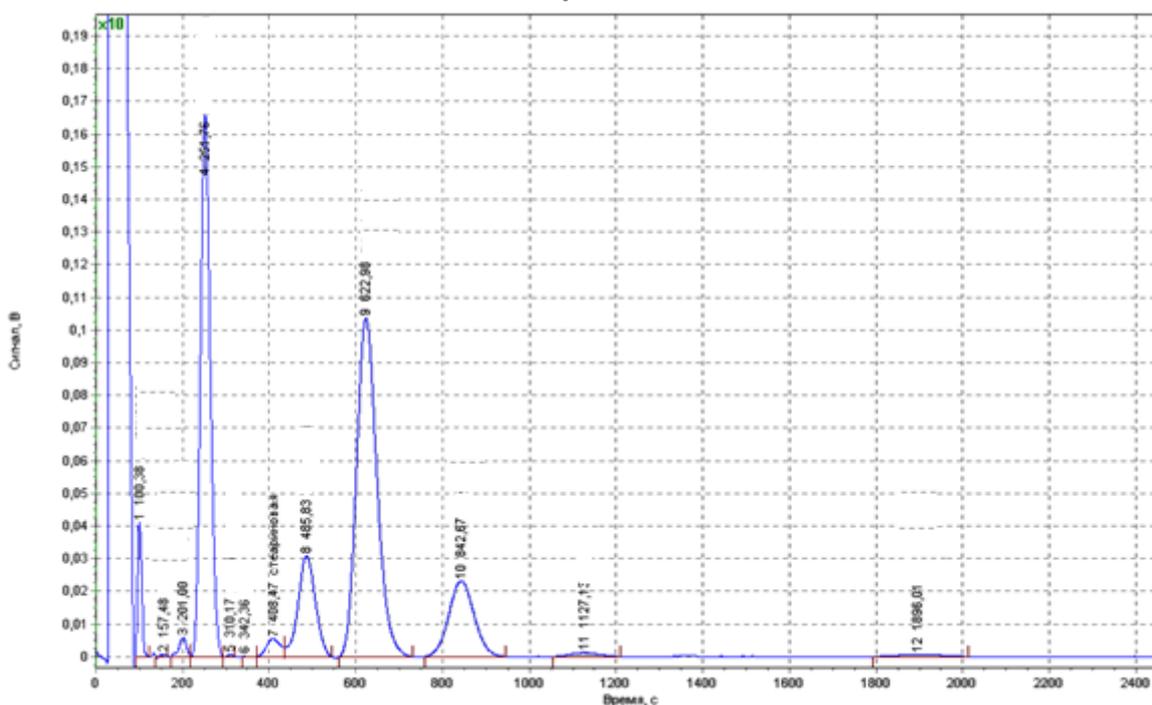


Fig. 4 The chromatogram of the fatty acid composition determination in birthwort Dutchman's pipe roots collected in the period of blossoming

The results of the fatty acid composition study in birthwort Dutchman's pipe herb and roots are specified in Table 1.

Table 1

<b>Birthwort Dutchman's pipe raw materials fatty acids composition</b>					
#	Methyl ethers of fatty acids	Samples			
		1	2	3	4
		Content, %			
1	<b>C 12:0</b> lauric	-	-	8.00	3.30
2	<b>C 14:0</b> myristic	0.83	0.74	0.22	0.10
3	<b>C 14:1</b> myristoleic	0.16	0.08	0.65	0.80
4	<b>C 16:0</b> palmitic	25.87	25.93	27.05	31.32
5	<b>C 16:1</b> palmitoleic	0.65	0.53	0.07	0.07
6	Unidentified acid	0.25	0.17	0.10	0.04
7	<b>C 18:0</b> stearic	4.32	4.78	1.68	1.77
8	<b>C 18:1</b> oleic	9.52	10.70	10.85	9.98
9	<b>C 18:2</b> linoleic	18.42	20.42	38.30	39.93
10	<b>C 18:3</b> linolenic	36.98	34.35	11.44	11.27
11	<b>C 22:0</b> behenic	1.40	0.87	0.71	0.72
12	<b>C 24:0</b> lignoceric	1.60	1.43	0.93	0.70
Sum of unidentified acids		0.25	0.17	0.10	0.04
Sum of identified saturated fatty acids		34.02	33.75	38.59	37.91
Sum of identified non-saturated fatty acids		65.73	66.08	61.31	62.05

- Note. 1 – birthwort Dutchman's pipe herb collected before blossom  
 2 – birthwort Dutchman's pipe herb collected in the period of blossoming  
 3 – birthwort Dutchman's pipe roots collected before blossom  
 4 – birthwort Dutchman's pipe roots collected in the period of blossoming

The retention time of fatty acids are specified in Table 2.

Table 2

<b>The retention time of fatty acids</b>					
#	Methyl ethers of fatty acids	Samples			
		1	2	3	4
		Retention time, sec			
1	<b>C 12:0</b> lauric	-	-	100.47	100.38
2	<b>C 14:0</b> myristic	160.93	160.59	156.80	157.48
3	<b>C 14:1</b> myristoleic	204.81	203.14	201.52	201.00
4	<b>C 16:0</b> palmitic	252.25	251.67	252.84	251.76
5	<b>C 16:1</b> palmitoleic	314.17	314.02	311.05	310.17
6	Unidentified acid	336.42	336.57	342.03	342.36
7	<b>C 18:0</b> stearic	409.04	410.29	411.23	408.47
8	<b>C 18:1</b> oleic	485.13	484.36	485.52	485.83
9	<b>C 18:2</b> linoleic	624.06	623.82	623.84	622.98
10	<b>C 18:3</b> linolenic	845.27	844.45	843.24	842.64
11	<b>C 22:0</b> behenic	1126.64	1125.51	1121.90	1127.13
12	<b>C 24:0</b> lignoceric	1895.67	1893.64	1900.16	1896.01

- Note. 1 – birthwort Dutchman's pipe herb collected before blossom  
 2 – birthwort Dutchman's pipe herb collected in the period of blossoming  
 3 – birthwort Dutchman's pipe roots collected before blossom  
 4 – birthwort Dutchman's pipe roots collected in the period of blossoming

As seen from the Table 1 data, in all objects of study 12 fatty acids were found, 11 of them being identified. In all birthwort Dutchman's pipe herb samples among the saturated acids palmitic acid prevailed, whereas most abundant non-saturated acids were linolenic, linoleic and oleic.

In comparison between birthwort Dutchman's pipe herb collected before blossom and in the period of blossoming we must point out that quantitatively the

saturated acids prevailed in herb collected before blossom (34.02 %), whereas the non-saturated acids were abundant in the blossoming herb (66.08 %).

The same trend was observed for roots as well.

The sum of the saturated fatty acids prevailed in birthwort Dutchman's pipe roots collected before and in the period of blossoming, the non-saturated acids – in both herb samples.

It must be noted that the content of palmitic and linoleic acids in root samples was higher than in birthwort Dutchman's pipe herb.

We also noted that the oleic acid content in herb collected before blossom was somewhat less than in roots collected within the same period (9.52 % and 10.85 % respectively). An inverse trend was observed for this acid in the blossoming herb and roots collected in the blossoming period (10.70 % and 9.98 % respectively).

The lauric acid was found only in birthwort Dutchman's pipe roots, its content being higher in roots collected before blossom (8.00 %).

#### Conclusion

Thus, the results obtained from the fatty acids composition study of birthwort Dutchman's pipe herb and roots collected at the different vegetation phases may be used and considered in the preparation of new substances and new drugs on the basis of these raw materials.

#### REFERENCES:

1. *Aristolochia clematidis* Birthwort a perennial member of the *Aristolochia* genus in the family *Aristolochiaceae*. [https://practicalplants.org/wiki/Aristolochia\\_clematidis](https://practicalplants.org/wiki/Aristolochia_clematidis)
2. *Aristolochia* Species and *Aristolochic* Acids. <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono82-6B.pdf>
3. Constituents of *Aristolochia clematidis* L. / D. Košťálová, V Hrochová, N. Pronayová and J. Leško. *Chem. Papers*. 1991. Vol. 45 (5). P. 713–716.
4. Immune-Enhancement and Anti-Inflammatory Activities of Fatty Acids Extracted from *Halocynthia aurantium* Tunic in RAW264.7 Cells / Chaiwat Monmai, Seok Hyeon Go, Il-Shik Shin et al. *Mar Drugs*. 2018. Vol. 16(9). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6163248/>
5. Ping-Chung Kuo, Yue-Chiun Li and Tian-Shung Wu. Chemical Constituents and Pharmacology of the *Aristolochia* (馬兜鈴 *mǎdōu líng*) species. *J Tradit Complement Med*. 2012. Vol. 2(4). P. 249–266.
6. Samsonova O.E., Belous V.N. and Dudar' Yu. A. Pharmacological Characterization Of *Aristolochia Clematidis* L. Growing In The Stavropol Region. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2006. Vol. 40, № 4. P. 199–201.
7. Surender Singh & D K Majumdar. Evaluation of antiinflammatory activity of fatty acids of *Ocimum sanctum* fixed oil. *Indian Journal of Experimental Biology*. 1997. Vol. 35. P. 380–383.
8. Terpenoids of *Aristolochia* and their biological activities / Tian-Shung Wu, Amooru G. Damu, Chung-Ren Su and Ping-Chung Kuo. *Nat. Prod. Rep*. 2004. Vol. 21. P. 594–624.
9. Вивчення жирнокислотного складу сировини *Tribulus terrestris* L. / Н.С. Бурда, Б.М. Кливяк, Я.В. Рожковський, І.О. Журавель. *Фітотерапія. Часопис*. 2015. № 4. С. 74–76.  
Fatty acids composition study of *Tribulus terrestris* L raw materials. N.Ye. Burda, B.M. Klyvniak, Ya.V. Rozhkovskiy, I.O. Zhuravel. *Fitoterapiia. Chasopys*. 2015. # 4. Pp. 74–76 (in Ukrainian).
10. Вивчення жирнокислотного складу сировини моркви посівної сортів «Яскрава» та «Нантська харківська» / Д.-М. В. Пазюк, І.О. Журавель, В.С. Кисличенко та ін. *Фітотерапія. Часопис*. 2016. № 4. С. 21–23.  
Fatty acids composition study of sowing carrots, strains Yaskrava and Nantska Kharkivska / D.-M.V.Paziuk, I.O.Zhuravel, V.S., Kyslychenko, et al. *Fitoterapiia. Chasopys*. 2016. # 4. Pp.21–23 (in Ukrainian).

#### DETERMINATION OF THE CONTENT OF ARBUTIN IN CRANBERRY FRUITS BY HPLC

**Kuznietsova V.,**

*Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor  
Dean of Pharmaceutical Department  
National University of Pharmacy  
Kharkiv, Ukraine*

**Kyslychenko V.**

*Doctor of Pharmacy, Professor  
Head of the Department of Chemistry of Natural Compounds  
National University of Pharmacy  
Kharkiv, Ukraine*

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ АРБУТИНА В ПЛОДАХ КЛЮКВЫ МЕЛКОПЛОДНОЙ МЕТОДОМ ВЭЖХ

**Кузнецова В.Ю.,**

*кандидат фармацевтических наук, доцент  
декан фармацевтического факультета  
Национальный фармацевтический университет  
г. Харьков, Украина*

**Кисличенко В.С.**

*доктор фармацевтических наук, профессор  
заведующая кафедрой химии природных соединений  
Национальный фармацевтический университет  
г. Харьков, Украина*

**Abstract**

The results of determining the content of arbutin in Cranberry fruits by the method of high performance liquid chromatography (HPLC) are presented in the article. As a result of the research, conditions for identification and determination of content of arbutin in Cranberry fruits were selected. Certain validation characteristics of an arbutin quantitative determination by HPLC method were determined.

**Аннотация**

В статье представлены результаты определения содержания арбутина в плодах клюквы мелкоплодной методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). В результате проведенных исследований подобраны условия для идентификации и определения содержания арбутина в плодах клюквы мелкоплодной. Определены некоторые валидационные характеристики методики определения количественного содержания арбутина методом ВЭЖХ.

**Keywords:** Cranberry, arbutin, HPLC

**Ключевые слова:** клюква мелкоплодная, арбутин, ВЭЖХ

**Введение.** Арбутин (4-гидроксифенол  $\beta$ -D-глюкопиранозид) представляет собой производное гидрохинона и относится к группе простых фенолов. Арбутин встречается в растениях семейства Lamiaceae, Ericaceae, Saxifragaceae и Rosaceae [5].

Арбутин представляет собой бесцветные кристаллы с температурой плавления 199-200°C, хорошо растворимые в воде и этиловом спирте, не растворимы в хлороформе и этиловом эфире. Арбутин оптически активен и подвергается ферментативному и кислотному гидролизу, при сухой перегонке расщепляется на гидрохинон и глюкозу. Всасывание арбутина происходит в тонком кишечнике. До 75% арбутина выводится из организма с мочой, а арбутин, трансформированный в гидрохинон, обеспечивает антибактериальное действие в мочевыводящих путях. Поэтому растительные препараты, содержащие арбутин, широко применяются при воспалительных заболеваниях мочевыводящей системы. Кроме того, арбутин обладает свойством подавлять синтез меланина и применяется при лечении заболеваний, которые сопровождаются изменением цвета кожи, таких как меланодермия, гиперпигментация, веснушки [3,5].

Кроме того, проведенными исследованиями [1] были установлены антиоксидантные и прооксидантные свойства арбутина и его агликона гидрохинона.

Плоды клюквы содержат комплекс биологически активных веществ: органические кислоты, терпеноиды, иридоидные гликозиды, флавоноиды, стильбены, дубильные вещества, антоцианы, лейкоантоцианидины [2,4].

**Целью работы** было определение содержания арбутина в плодах клюквы мелкоплодной методом ВЭЖХ. Известно, что содержание арбутина в лекарственном растительном сырье определяют различными методами: спектрофотометрическим, титриметрическим, капиллярного электрофореза, денситометрическим [5].

**Материалы и методы.** Свежие плоды клюквы мелкоплодной перед экстрагированием лиофилизировали жидким азотом. Затем 1,0 г (точная навеска) плодов экстрагировали четыре раза по 10 мл метанола на ультразвуковой бане по 20 минут, затем доводили до объема 50,0 мл тем же растворителем. Определение арбутина проводили методом ВЭЖХ с использованием оборудования Shimadzu Nexera X2 LC-30AD (Shimadzu, Япония), состоящей из четвертичного насоса, оперативного дегазатора, регулятора температуры в колонке, автосамплера SIL-30AC (Shimadzu, Япония); термостат CTO-20AC (Shimadzu, Япония), а также диодно-матричный детектор SPD-M20A (DAD).

Хроматографическое разделение проводили с использованием колонки ACE C18 (250 мм  $\times$  4,6 мм, 5,0 мкм; Пенсильвания, США). Элюирование проводили при скорости потока 1 мл/мин. Подвижная фаза: элюент А (метанол) и элюент В (ацетонитрил). Температура колонки была постоянной 30°C. Объем впрыска раствора образца составлял 10 мкл. Детекцию проводили при длине волны 270 нм.

**Результаты и обсуждения.** В результате проведенных исследований были подобраны условия, которые дают возможность идентифицировать и определить количественное содержание арбутина в плодах клюквы мелкоплодной.

Специфичность метода основана на возможности избирательного разделения хроматографической зоны основного вещества от других возможных зон на хроматограмме и устойчивости положения хроматографической зоны основного вещества на хроматограмме испытуемого раствора в сравнении с хроматограммой внешнего стандарта (стандартного образца арбутина). Для проверки специфичности методики были получены хроматограммы подвижной фазы и модельных растворов стандартного образца арбутина. На рисунке 1 представлена хроматограмма стандартного образца арбутина, а на рисунке 2 хроматограмма метанольного извлечения плодов клюквы мелкоплодной.

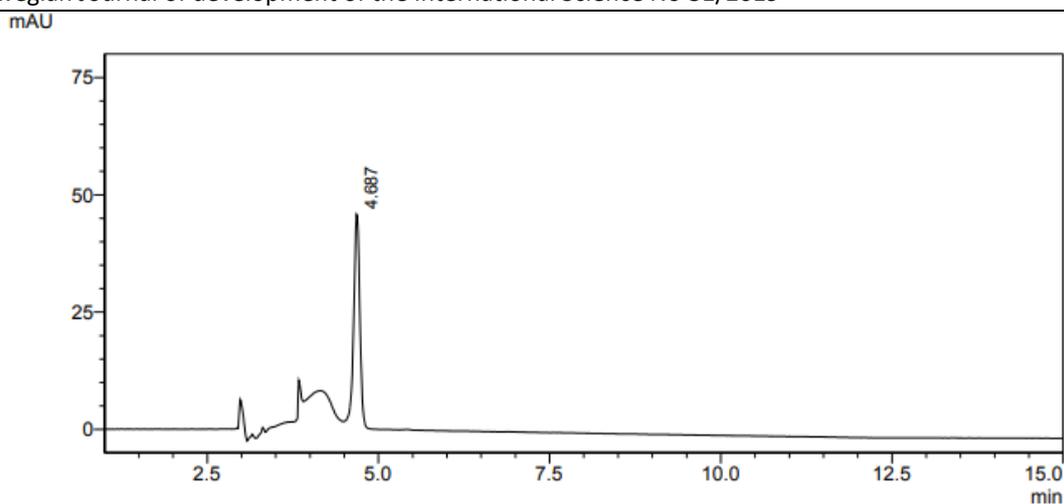


Рис. 1. Хроматограмма стандартного образца арбутина

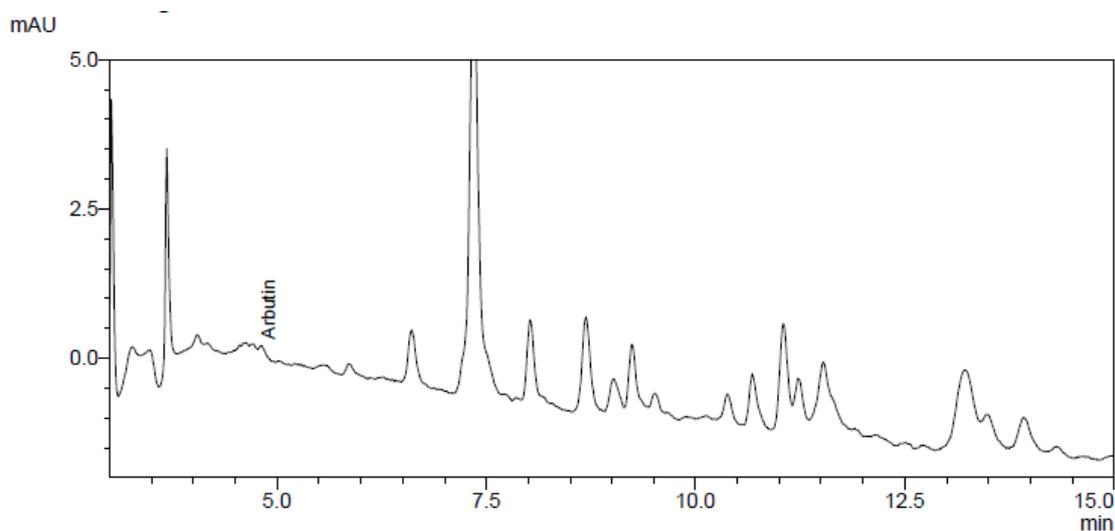


Рис. 2. Хроматограмма металлического извлечения плодов клюквы мелкоплодной  
Данные линейности методики определения арбутина в плодах клюквы мелкоплодной представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Данные линейной регрессии для определения арбутина в плодах клюквы мелкоплодной**

Уравнение градуировочного графика	$f(x)=2048.45 \cdot x - 1401.60$
Коэффициент корреляции $r^2$	0,9999486
Предел обнаружения ( $\mu\text{m/mL}$ )	1,25-134
RSD, %	1,78
LOD <sup>b</sup> (ng/mL)	90
LOQ <sup>c</sup> (ng/mL)	270

Содержание арбутина в плодах клюквы мелкоплодной составляет  $0,66 \pm 0,032$  мг/г. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2

**Метрологические характеристики методики определения арбутина в плодах клюквы мелкоплодной**

m	n	$X_i$	$X_{\text{ср}}$	$S^2$	$S_{\text{ср}}$	P	t(P, n)	Доверительный интервал			$\epsilon$ , %
5	4	0,630	0,660	0,00065	0,01140	0,95	2,78	0,660	±	0,032	4,80
		0,690									
		0,660									
		0,686									
		0,640									

**Выводы.**

1. Методом ВЭЖХ определено содержание арбутина в плодах клюквы мелкоплодной.
2. Определены некоторые валидационные характеристики методики определения количественного содержания арбутина в плодах клюквы.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Антиоксидантные и прооксидантные эффекты арбутина и гидрохинона в эксперименте *in vitro* / Н.Л. Волобой, Я.Ф. Зверев, В.М. Брюханова и др. // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. - № 5. – С. 41-44.
2. Лютикова М.Н. Химический состав и практическое применения ягод брусники и клюквы / М.Н. Лютикова, Э.Х. Ботиров // Химия растительного сырья. – 2015. - № 2. – С. 5-27.

3. Методика получения арбутина из надземной части серпухи пятилистной (*Serratula quinquefolia* L.) интродуцированной на Северном Кавказе / Т.Г. Могиленко, О.Н. Денисенко, И.В. Галяутдинов // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». - 2016. - Т.18, № 8. – С. 116-119.

4. Прочианидины плодов клюквы и смородины черной / В. Ю. Кузнецова, В. С. Кисличенко, Л. Н. Горячая, Н. А. Сушук // Вестник ЮКГФА. 2017. №4 (81), Т. VI. С. 5-8.

5. Quantitative Determination of Arbutin and Hydroquinone in Different Plant Materials by HPLC / Izabela RYCHLIŃSKA A, Sławomira NOWAK Rychlińska I. and Nowak S. // Not Bot Horti Agrobo, 2012, 40(2):109-113.

### STUDY OF THE QUALITATIVE COMPOSITION AND QUANTITATIVE CONTENT OF AMINO ACIDS IN SPINACH PLANT RAW MATERIAL OF KRASEN POLISSIA AND FANTASY CULTIVARS

**Petrovska U.,**

*PhD student of the Chemistry of Natural Compounds Department, National University of Pharmacy*

**Zhuravel I.,**

*Professor, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of the Chemistry of Natural Compounds Department, National University of Pharmacy*

**Gurieva I.**

*Associate Professor, PhD (PharmSc), Associate Professor of the Chemistry of Natural Compounds Department, National University of Pharmacy*

**Abstract**

Spinach (*Spinacia oleracea* L.) is a herbaceous plant spread worldwide. Its leaves are consumed in food in both raw and cooked forms. Such popularity is due to its nutritional qualities and diverse chemical composition. Thus, according to the literature, spinach leaves contains phenolic compounds, vitamins, proteins, amino acids, fiber, chlorophylls, carotenoids, mineral compounds, etc. In addition, spinach leaves are used in folk medicine as an anti-inflammatory, antioxidant and general tonic agent.

Using the method of ion-exchange liquid column chromatography, 9 essential and 9 nonessential amino acids were identified in spinach leaves and seeds of Krasen Polissia and Fantasy cultivars. Glutamic acid prevailed by the quantitative content in the studied plant raw material of both cultivars. Its quantitative content in spinach leaves of Krasen Polissia cultivar comprised 2.903 mg/g, while in spinach leaves of Fantasy cultivar – 2.145 mg/g. Spinach seeds of Krasen Polissia cultivar contained 3.096 mg/g of glutamic acid, and spinach seeds of Fantasy cultivar – 2.154 mg/g.

The results obtained will be used for planning further phytochemical research of spinach plant raw material and creation of new herbal remedies on its basis.

**Keywords:** *Spinacia oleracea*, amino acids, ion-exchange chromatography.

**Introduction.**

Spinach (*Spinacia oleracea* L.) is a herbaceous plant of *Spinacia* genus, the Amaranth family (*Amaranthaceae*). Spinach originates from south-eastern Asia, from Ancient Persia, where spinach was first cultivated about 2000 ago. Nowadays it is one of the most widespread and consumed leafy green vegetable all over the world [12, p. 154; 19, p. 451.]. It is grown in America, Japan, countries of Western Europe and is widely cultivated in Ukraine.

The rosette of spinach leaves comprises of 15-20 leaves; it is dense, semi-submerged, 35-40 cm in diameter and 20-22 cm in height. The leaves are up to 20 cm long and 11-14 cm wide. They are petiolate, elongated-elliptic, the leaf margin is entire, vesicular. The shape

of the leaf blade is orbicular, elongated-elliptic, ovate or spear-shaped depending on the cultivar. Spinach is a dioecious plant [16, p. 77; 17, p. 1].

Spinach leaves are consumed fresh, boiled, baked, frozen, and are used in folk medicine as an anti-inflammatory, antioxidant and general tonic agent. Spinach leaves are used in anemia, for the treatment of digestive organs, upper respiratory tract disorders, after severe illnesses, etc. [2, p. 60; 9, p. 192]. Spinach are known to be used in cardiovascular diseases, Alzheimer's disease and diabetes mellitus [13, p. 37; 14, p. 80; 15, p. 106].

Such spectrum of application is explained by the diverse chemical composition of the plant. Its leaves contain phenolic compounds, proteins, organic acids,

saturated and unsaturated fatty acids, sugars, fiber, vitamins A, E, C, K, PP and B group, chlorophylls, carotenoids, as well as mineral compounds, such as calcium, potassium, sodium, iron, magnesium, phosphorus and zinc [5, p. 532; 6, p. 17; 7, p. 3; 8, p. 2768]. However, it is worth mentioning that mature spinach leaves contains oxalic acid, which makes it contraindicated for people with urinary tract disorders, urolithiasis, nephritis, liver, gall bladder and pancreatic disorders [18, p. 1692].

Amino acids are primary synthesis compounds that are found in aerial parts of almost every plant, are synthesized from simple inorganic compounds and take part in the synthesis of proteins, flavonoids, steroidal compounds, complex carbohydrates, fats, vitamins and pigments. In addition, amino acids take part in the synthesis of enzymes, hormones, mediators, components of connective and muscle tissues, in blood formation processes, and are a part of coenzymes [3, p. 102; 10, p. 29; 11, p. 3997; 4, p. 42].

Amino acids are applied in medicine in the treatment of cardiovascular, nervous, digestive systems, for the immune system strengthening, normal functioning of endocrine glands, in atherosclerosis prophylaxis, and inhibiting the development of malignant neoplasms [1, p 5]

The purpose of our work was the study of the qualitative composition and quantitative content of amino acids in spinach plant raw material of Krasen Polissia and Fantasy cultivars.

#### Materials and Methods.

The objects of the research were dried and crushed spinach leaves and seeds of Krasen Polissia and Fantasy cultivars. The plant material was grown on the fields of the Institute of Horticulture and Melon-growing of the National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine in 2016-2017. The leaves were collected in the phase of maximal vegetative development, the seeds – during the fruiting stage.

Determination of qualitative composition and quantitative content of amino acids in the studied plant raw material was carried out by ion-exchange chromatography using the automatic amino acid analyzer AAA T-339M (Czech Republic) [1, p. 6; 3, p. 104; 20, p. 47].

#### Results and Discussion.

After the analysis carried out, 9 essential and 9 nonessential amino acids were detected in spinach plant raw material of both studied cultivars. Chromatograms of amino acids of the studied spinach plant raw material, obtained by the method of ion-exchange liquid column chromatography, are given in Figures 1,2.

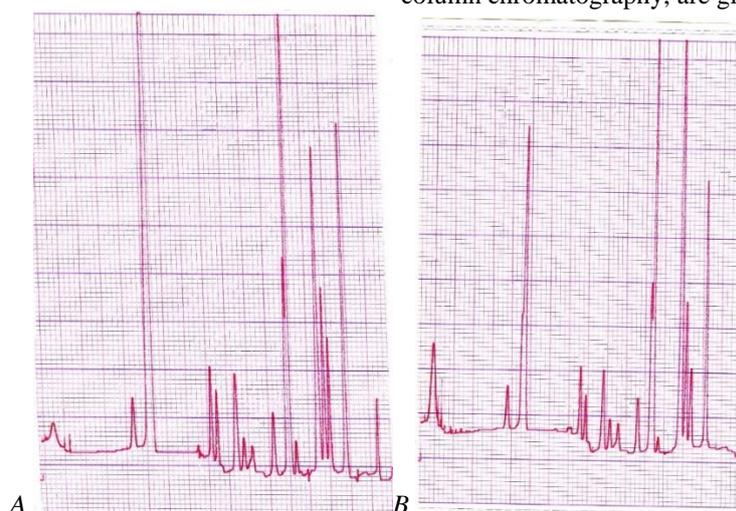


Fig.1 Chromatogram of amino acids in spinach leaves of Krasen Polissia cultivar (A), in spinach seeds of Krasen Polissia cultivar (B)

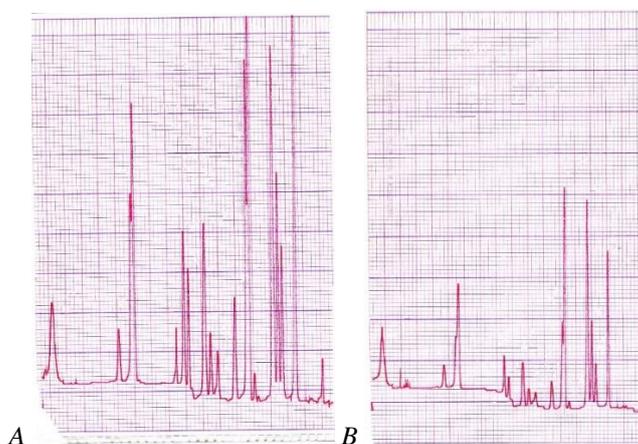


Fig.2 Chromatogram of amino acids in spinach leaves of Fantasy cultivar (A), in spinach seeds of Fantasy cultivar (B).

The qualitative composition and the quantitative content of amino acids in spinach leaves and seeds of Krasen Polissia and Fantasy cultivars are given in the table.

№	Amino acid	Content of an amino acid, mg/g			
		Spinach of Krasen Polissia cultivar		Spinach of Fantasy cultivar	
		Leaves	Seeds	Leaves	Seeds
<b>Essential amino acids</b>					
1	Arginine	0.387	1.223	1.005	0.990
2	Valine	0.362	0.254	0.409	0.187
3	Histidine	0.423	0.305	0.304	0.221
4	Isoleucine	0.341	0.242	0.432	0.190
5	Leucine	0.953	0.628	1.175	0.487
6	Lysine	1.190	0.574	0.807	0.376
7	Methionine	0.190	0.154	0.242	0.117
8	Treonine	0.769	0.362	0.599	0.288
9	Phenylalanine	0.724	0.443	0.835	0.351
<b>Nonessential amino acids</b>					
10	Alanine	0.960	0.601	1.038	0.441
11	Aspartic acid	1.787	1.095	1.404	0.926
12	Glycine	1.325	1.017	0.788	0.717
13	Glutamic acid	2.903	3.096	2.145	2.154
14	GABA	0.027	0.017	0.126	0.013
15	Proline	1.522	0.572	0.867	0.334
16	Serine	0.878	0.566	0.743	0.474
17	Tyrosine	0.546	0.270	0.614	0.180
18	Cystine	0.222	0.188	0.238	0.167
<b>Total nonessential amino acids</b>		5.339	4.185	5.808	3.207
<b>Total essential amino acids</b>		10.170	7.422	7.963	5.406
<b>Total</b>		15.509	11.607	13.771	8.613

Glutamic acid was found to be the dominating amino acid for the leaves and seeds of two studied cultivars. Its content in spinach leaves and seeds of Krasen Polissia cultivar comprised 2,903 mg/g and 3,096 mg/g respectively. The content of this amino acid for the spinach plant raw material of Fantasy cultivar was somewhat lower– 2,145 mg/g in the leaves and 2,154 mg/g in the seeds.

Aspartic acid was found in the leaves of both spinach cultivars. The content of this amino acid for spinach leaves of Krasen Polissia cultivar amounted to 1,787 mg/g and for spinach leaves of Fantasy cultivar – 1,404 mg/g.

The amount of arginine in spinach seeds of Krasen Polissia cultivar was 1,223 mg/g, while in spinach seeds of Fantasy cultivar – 0,990 mg/g. The accumulation of aspartic acid and glycine was characterized by somewhat lower numbers. The content of aspartic acid in spinach seeds of Krasen Polissia cultivar amounted to 1,095 mg/g, and in spinach seeds of Fantasy cultivar – 0,926 mg/g. The quantitative content of glycine in the seeds of Krasen Polissia cultivar was 1,017 mg/g, and in the seeds of Fantasy cultivar – 0,717 mg/g.

The quantitative content of proline was also determined in spinach leaves of Krasen Polissia cultivar. Its amount was 1,522 mg/g. The nonessential amino acid lysine accumulated in spinach leaves of Krasen Polissia cultivar in the amount of 1,190 mg/g. The content of other amino acids was lower than 1,000 mg/g.

The content of leucine in spinach leaves of Fantasy cultivar was 1,175 mg/g. Alanine and the essential amino acid arginine accumulated in somewhat lower amount in this plant raw material (1,038 mg/g and

1,005 mg/g respectively). The content of other amino acids was lower than 1,000 mg/g.

#### Conclusions.

The qualitative composition and the quantitative content of amino acids were determined in spinach leaves and seeds of Krasen Polissia and Fantasy cultivars. As a result, 9 essential and 9 nonessential amino acids were detected. Glutamic acid was the dominating amino acid in the plant raw material of both cultivars. The results obtained will be further used for planning phytochemical research of spinach plant raw material and creation of new herbal remedies on its basis.

#### REFERENCES:

1. Kinichenko A. O. Research of amino acid composition of *Portulaca oleracea* L. and *Portulaca grandiflora* Hook. *Pharmaceutical review*. 2016; 4: 5-7.
2. Verma S. (2018). A study on medicinal herb *Spinacia oleracea* Linn: *Amaranthaceae*. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 2018. 8(4). 59-61.
3. E. P. Delyan. Amino acid composition over-ground organs of the plants sow tristel genus (*Sonchus*). *Pharmacology and Drug Toxicology*, № 1 (47)/2016, p. 102-106.
4. A. I. Fedosov, V. S. Kyslychenko, O. M. Novosel. Determination of qualitative composition and quantitative content of amino acids in garlic bulbs and leaves. *Medical and Clinical Chemistry*, 2017. T. 19. № 3, p. 42-47.
5. Petrovska U. V., Zhuravel I.O., Hutsol V.V. Identification And Quantitative Content Determination Of Macro- And Microelements In Spinach Leaves, Seeds And Roots Of “Krasen’ Polissia” And “Fantasy”

Cultivars. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2018. №9(6). 530-534

6. Miano TF: Nutritional value of *Spinacia oleracea* spinach-an overview. International Journal of Life Sciences and Review. 2016; 2(12) 172-74

7. Hedges LJ, Lister CE. Nutritional attributes of spinach, silver beet and eggplant. Crop and Food Research Confidential Report No. 1928. 2007. P 27

8. Edenharter R, Keller G, Platt KL, Under KK. Isolation and characterization of structurally novel antimutagenic flavonoids from spinach (*Spinacia oleracea*). Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2001 Jun; 49(6):2767-73.

9. Sah A.K., Raj S, Khatik G L., Vyas M. Nutritional profile of spinach and its antioxidant & antidiabetic evaluation. International Journal of Green Pharmacy. 2017. 11(3). 192-197.

10. Belitz H.-D., Grosch W., Schieberle P. (). Amino Acids, Peptides, Proteins. Food Chemistry. 2009. 8-92.

11. Akram M., Asif M., Uzair M., Naveed A, Madni M. A. Amino acids: A review article. Journal of Medicinal Plants Research. 2011. 5 (17). 3997-4000.

12. Hallavant C. The first archaeobotanical evidence of *Spinacia oleracea* L. (spinach) in late 12th–mid 13th century A.D. France. Vegetation History and Archaeobotany. 2014. 23. 153-165.

13. Mehta D., Belemkar S. Pharmacological activity of *Spinacia oleracea* Linn. Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development. 2014. 2(1). 32-35

14. Otari K V et al. *Spinacia oleracea* Linn: a pharmacognostic and pharmacological overview. International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy. 2010. 1(1). 78-84

15. Jiraungkoorskul W. Review of Neuro-nutrition Used as Anti-Alzheimer Plant, Spinach, *Spinacia oleracea*. Pharmacognosy reviews. 2016. 10(20). 105–108.

16. L.V. Chaban, O.V. Poznyak. The new variety of prickly-seeded spinach *Fantaziia*. Vegetable and melon growing. 2011. 57. 76-78.

17. Ravindra D. Chaudhari et al. Phytochemical Investigations of *Spinacia oleracea*: An important leafy vegetable used in Indian Diet. Central European Journal of Experimental Biology, 2015, 4 (1):1-4

18. Beiquan Mou. Evaluation of Oxalate Concentration in the U.S. Spinach Germplasm Collection. 2008. Hortscience. 43(6). 1690–1693

19. Hatamjafari F., Tazar V. M. Study of Antioxidant Activity of *Spinacia oleracea* L. Oriental Journal of Chemistry. 2013. 29(2). 451-455.

20. Kyslychenko O., Protska V., Zhuravel I. Phytochemical research of vagrant *Parmelia thalli* as a prospective source of certain nutrients. Norwegian Journal of development of the International Science. 2019. № 30. P. 44-49.

# TECHNICAL SCIENCES

## DEVELOPING A COMPUTER GAME AS A CONSOLE APPLICATION IN C++ LANGUAGE

**Petrova N.,**

*Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor  
FGBOU VPO  
Kazan State Energy University  
Russia, Kazan*

**Bainov A.,**

*3rd year student  
FGBOU VPO  
Kazan State Energy University  
Russia, Kazan*

**Dubovikov I.,**

*3rd year student  
FGBOU VPO  
Kazan State Energy University  
Russia, Kazan*

**Kudryashov A.,**

*3rd year student  
FGBOU VPO  
Kazan State Energy University  
Russia, Kazan*

**Mutigullin A.**

*3rd year student  
FGBOU VPO  
Kazan State Energy University  
Russia, Kazan*

## РАЗРАБОТКА КОМПЬЮТЕРНОЙ ИГРЫ КАК КОНСОЛЬНОГО ПРИЛОЖЕНИЯ НА ЯЗЫКЕ C++

**Петрова Н.К.,**

*кандидат физико-математических наук, доцент  
ФГБОУ ВПО  
«Казанский государственный энергетический университет»  
РФ, г. Казань*

**Байнов А.М.,**

*Студент 3 курса  
ФГБОУ ВПО  
«Казанский государственный энергетический университет»  
РФ, г. Казань*

**Дубовиков И.И.,**

*Студент 3 курса  
ФГБОУ ВПО  
«Казанский государственный энергетический университет»  
РФ, г. Казань*

**Кудряшов А.В.,**

*Студент 3 курса  
ФГБОУ ВПО  
«Казанский государственный энергетический университет»  
РФ, г. Казань*

**Мутигуллин А.А.**

*Студент 3 курса  
ФГБОУ ВПО  
«Казанский государственный энергетический университет»  
РФ, г. Казань*

## Abstract

In the framework of the present article, the formalization of the task and the step-by-step algorithmization of its conditions are considered. When developing a test case, much attention is paid to checking the completeness of the algorithm. The project is written by means of structured programming in C++ in Visual Studio.

## Аннотация

В статье представлен процесс формирования компьютерной игры «Угадай число», формирующей у студентов навыки программирования неявно заданного алгоритма. Подробно описаны приёмы проверки цельности и полноты алгоритма, описаны приёмы и методы алгоритмизации. Проект игры написан средствами структурного программирования на языке C++ в среде Visual Studio.

**Keywords:** algorithm, test case, program, game, numeric range.

**Ключевые слова:** алгоритм, контрольный пример, программа, игра, числовой диапазон.

## Введение

Одной из важных задач при обучении студентов программированию является отработка навыков программирования задач с неявно заданным алгоритмом. По определению Томаса Кормена [1], известного профессора и специалиста по компьютерным наукам, алгоритм – это строго определенная процедура, которая принимает одно или несколько значений при вводе и возвращает одно или несколько значений как результат. К сожалению, даже задачи с шаблонными алгоритмами, но записанные, например, как задачи по физике или математике, вызывают у многих студентов трудности при формализации алгоритма, к переводу задачи на набор пошаговых инструкций, понятных компьютеру. В представленной статье рассматривается задача по разработке простой компьютерной игры «Угадай число», требующей однако творческого подхода к выбору и комбинации шаблонных алгоритмов. Привлечение генератора случайных чисел «оживляет» компьютер, делая его разумным партнёром игрока.

### 1. Суть игры и её алгоритмические элементы

Процесс компьютерной игры включает в себя следующие операции:

- ввод числового диапазона игроком для определения и ограничения пространства выбора угадываемого числа;
- генерация случайного числа компьютером – именно оно и является «загаданным» числом;
- определение случайным образом количества жизней для игрока;
- организация интерфейса игры:
  - ввод игроком предполагаемого загаданного числа;
  - программирование реакции-ответа компьютера на введённое игроком значение: компьютер оценивает и сообщает игроку, больше или меньше введённое им число относительно «загаданного»;
  - программирование диалога компьютера с игроком: компьютер «предлагает» сделать еще одну попытку за счёт потери жизни;
  - завершение игры при трёх возможных исходах: а) игрок угадал число, б) потратил все жизни, с) захотел выйти из игры.

При разработке проекта описанные условия были формализованы циклическим условным алгоритмом – для организации процесса игры, для учёта количества жизней применён алгоритм счётчика,

для диалога с компьютером использовался консольный ввод/вывод.

### 2. Разработка контрольного примера

Отладка программ проекта проводилась на основе контрольного примера. При его разработке большое внимание уделено проверке полноты алгоритма. Контрольный пример позволяет обеспечить корректную работу программы и, следуя свойству массовости алгоритма, применять разрабатываемую программу для любого исходного набора данных. Для реализации вариантов, заложенных в контрольный пример, была предусмотрена возможность ввода «загадываемого» числа и количества жизней с консоли.

Суть предварительных расчётов заключается в следующем. Допустим, «загадано» число 26 из диапазона 1–100, а количество жизней – 7.

Игра начинается с попытки игрока угадать число в заданном диапазоне. Пользователь вводит число 50. В программе сравнивается введённое игроком значение и значение «загаданное» компьютером, в результате, она должна выдать сообщение «Число больше загаданного». Далее игроку предлагается выбор потратить одну жизнь для продолжения игры, либо же отказаться и завершить игру. Прорабатываем 3 возможных варианта реакции игрока:

1) Потратив 1 жизнь, игрок продолжает игру с запасом в 6 жизней. Он вновь вводит число, на этот раз 25. Программа выводит сообщение «Введённое число меньше загаданного». Пользователь продолжает игру с 5-ю жизнями и вводит число 30. Результат – сообщение «Введённое число больше загаданного». Пользователь вводит число 26, программа сообщает о победе, игра завершается.

2) Игрок продолжает игру тратя жизни с последующем вводом чисел. Игрок не угадывает число за количество отведённых ему попыток. Игра сообщает о проигрыше.

3) Игрок отказывается продолжать игру, тогда программа сообщает ему о завершении игры и значение «загаданного» числа, её работа на этом завершается.

Суть построения контрольных примеров заключается в том, что при работе с ним программа должна пройти все основные пути алгоритма. Данный контрольный пример полностью охватывает весь маршрут прохождения информации.

### 3. Методы реализации задачи.

Проанализировав контрольный пример, можно прийти к выводу, какие конкретные алгоритмические методы необходимо использовать в программе. Очевидно, что разработка игры предусматривает работу с генератором случайных чисел, введение временных переменных, использование оператора ввода/вывода, оперирование циклическими алгоритмами, передачу параметров в функции при помощи указателей, а также введение счетчика.

Для более полного описания решения рассмотрим словесный алгоритм. Он позволяет разбить задачу на отдельные модули, реализуемые в виде трёх функций, а также детализировать суть операторов, которые будет выполнять программа.

Процесс работы программы состоит из следующих этапов.

1. Ввод нижнего и верхнего значений числа, которое будет случайно «загадано». После этого происходит генерация случайного числа, ограниченного диапазоном, введенным ранее.

2. Запускается игровой процесс. Происходит проверка наличия жизней у игрока. При условии того, что игрок верно вводит загаданное число, игра завершается. Иначе: программа выводит сообщение о том, больше или меньше загаданное число, нежели введенное игроком. Если игрок не угадывает число, компьютер предлагает выбрать число еще один раз, при этом, потеряв одну жизнь или же закончить игру. Если игрок выбирает продолжить

игру, то происходит возвращение к игровому процессу и повторение. В конце происходит завершение программы.

Процесс игры реализован в виде следующих функций:

- Ввод границ диапазона с проверкой их корректности на случай синтаксических ошибок, или когда верхняя граница меньше нижней.
- Генерация случайного числа
- Генерация случайного значения жизней
- Игровой процесс (ввод числа)
- Проверка числа
- Дополнительная попытка ввода числа

Алгоритм - это процедура выполнения определенной задачи. Он является основополагающей идеей любой компьютерной программы. Алгоритм должен решать общую, корректно поставленную задачу.

#### 4. Результаты работы программы

Отладка программы играет немаловажную роль в реализации проекта. Она осуществляется путем проверки работоспособности всех возможных исходов игры. Для этой цели и был составлен и подробно описан контрольный пример. Результаты работы программы наглядно представлена в серии последующих скриншотов, соответствующих рассмотренным ранее вариантам процесса игры.

1)Начало. Ввод диапазона

```
Enter number range [M;N] :
M: 1
N: 100

Guess the number!
You have 8 healths.

Your number? _
```

2)Игрок вводит число

```
Enter number range [M;N] :
M: 1
N: 100

Guess the number!
You have 8 healths.

Your number? 50
Your number is less than guess.

Do you want to try to guess again?
The price of trying - 1 health!

Enter 1 for "Yes, Continue to guess for one health! " and 0 for "No, finish guessing"
```

3)Программа предлагает продолжить или закончить

```

Enter number range [M;N] :
M: 1
N: 100

Guess the number!
You have 8 healths.

Your number? 50
Your number is less than guess.

Do you want to try to guess again?
The price of trying - 1 health!

Enter 1 for "Yes, Continue to guess for one health! " and 0 for "No,finish guessing"
1

Guess the number!
You have 7 healths.

Your number?

```

4)Повторяющийся цикл пока игрок не отгадает, либо у него кончатся жизни

```

Guess the number!
You have 7 healths.

Your number? 75
Your number is less than guess.

Do you want to try to guess again?
The price of trying - 1 health!

Enter 1 for "Yes, Continue to guess for one health! " and 0 for "No,finish guessing"
1

Guess the number!
You have 6 healths.

Your number?

```

5) Загаданное число отгадано

```

Guess the number!
You have 3 healths.

Your number? 93
Your number is less than guess.

Do you want to try to guess again?
The price of trying - 1 health!

Enter 1 for "Yes, Continue to guess for one health! " and 0 for "No,finish guessing"
1

Guess the number!
You have 2 healths.

Your number? 94
You guessed it, congratulations! :)
This number was 94 !
Для продолжения нажмите любую клавишу . . .

```

### Заключение.

В процессе разработки игры «Угадай число» были рассмотрены методы реализации неявно заданных алгоритмов и способы организации пользовательского интерфейса средствами консольного ввода/вывода.

Проект построен на основе структурного программирования, состоит из шести взаимосвязанных функций, передача данных между которыми реализуется через формальные параметры, передаваемые как по значению, так и по ссылке. Подробно представленный контрольный пример позволил провести отладку программ и, в то же время, обеспечил полноту разработанного алгоритма.

Представленные скриншоты решений демонстрируют процесс игры и подтверждают корректность работы программы.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Стивен Скиена «Алгоритмы. Руководство по разработке» [Издательство «БХВ-Петербург», Санкт-Петербург 2017г. 720 страниц, 2-е издание]
2. Петрова Н.К. Конспект лекций «Программирование на C++ [Электронный документ <https://lms.kgeu.ru/course/view.php?id=2594>]
3. Томас Кормен «Алгоритмы. Построение и анализ». [Издательство «Вильямс», Москва 2009г. 1300страниц, 3-е издание]

## A SOFTWARE PROJECT FOR PARSING TEXT FILES USING C++

**Petrova N.,***associate Professor, Department of Jesus KSPEU, Russia, Kazan***Tulaev E.,***student, Department of engineering Cybernetics, KSPEU, Russia, Kazan***Khoroshavin D.,***student, Department of engineering Cybernetics, KSPEU, Russia, Kazan***Smirnov A.,***student, Department of engineering Cybernetics, KSPEU, Russia, Kazan***Nikolaev A.***student, Department of engineering Cybernetics, KSPEU, Russia, Kazan***ПРОГРАММНЫЙ ПРОЕКТ ПО СИНТАКСИЧЕСКОМУ АНАЛИЗУ ТЕКСТОВЫХ ФАЙЛОВ  
СРЕДСТВАМИ ЯЗЫКА C++****Петрова Н.К.,***доцент, кафедра ИиИИС КГЭУ, РФ, г. Казань***Тулаев Е.В.,***студент, кафедра инженерной кибернетики КГЭУ, РФ, г. Казань***Хорошавин Д.Д.,***студент, кафедра инженерной кибернетики КГЭУ, РФ, г. Казань***Смирнов А.С.,***студент, кафедра инженерной кибернетики КГЭУ, РФ, г. Казань***Николаев А.С.***студент, кафедра инженерной кибернетики КГЭУ, РФ, г. Казань***Abstract**

The article discusses the algorithmic techniques of finding and extracting the necessary information from a text file by means of string functions in C++. The proposed algorithm allows to choose effectively from the text in Russian words beginning and ending with one letter. When building the project, methods of working with character dynamic arrays, as well as methods of passing arrays to functions, both by reference and by pointer, were used. Such algorithms can be used in various types of text file analysis, such as encryption and decryption.

**Аннотация**

В статье рассматриваются алгоритмические приёмы поиска и извлечения необходимой информации из текстового файла средствами строковых функций на языке C++. Предложенный алгоритм позволяет эффективно выбрать из текста на русском языке слова, начинающиеся и заканчивающиеся на одну букву. При построении проекта использованы методы работы с символьными динамическими массивами, а также методы передачи массивов в функции, как по ссылке, так с помощью указателя. Подобные алгоритмы могут найти применения в рамках различного рода анализа текстовых файлов, в частности при шифровании и дешифровании.

**Keywords:** File with text in Russian, Search for words beginning and ending with the same letter, Output to the console, CodeBlocks, C++

**Ключевые слова:** Файл с текстом на русском языке, Поиск слов начинающихся и заканчивающихся на одну и ту же букву, Вывод на консоль, CodeBlocks, C++

**Методы алгоритмизации и обоснование их применения на основе контрольного примера**

Первый этап работы – составление контрольного примера и формирование основных этапов алгоритма. Это позволит пошагово рассмотреть, как работает программа, и какие действия она совершает при обработке входных данных.

Текст контрольного примера следующий: "Поп музыка - единственный жанр который не любит мой дед". Этот текст содержится в файле "1.txt", который должен быть предварительно помещён в директорию, где находится исполняемый файл.

При данном вводе, программа выведет в консоль следующий текст:

"Ваш файл содержит в себе следующий текст:

" Поп музыка - единственный жанр который не любит мой дед "

Подходящих слов 2

Слова на букву д - дед

1шт

Слова на букву п - Поп

1шт "

Этот конкретный пример содержит в себе искомые слова, но если на вход программы поступит текст, в котором их не будет, в консоль будет выведено следующее сообщение:

"Слов начинающихся и заканчивающихся на одну букву нет!"

Входные данные берутся из текстового файла, поэтому для реализации программы будут применены методы работы с файлами .txt. Так же будут

использованы методы ввода/вывода для работы с консолью. Хранение данных в процессе выполнения алгоритма будет осуществляться с помощью массивов, а для непосредственной работы с ними будут использованы циклические методы.

Один из требований к программе является подсчёт количества искомых слов. Для этого в программе будет введён счётчик. Сама программа состоит из 3 основных функций, параметры в которые передаются с помощью указателей.

Ввод и вывод всех данных осуществляется с консоли. Формально входные и выходные данные можно описать следующим образом:

Входные данные: текстовый файл, который считывается в переменную *s*.

Выходные данные: комментарии компьютера в зависимости от ситуации.

Для реализации программы был использован язык программирования C++. Программа написана в среде разработки CodeBlocks 17.12.

Оформление программы и сопровождающих блок-схем удовлетворяет всем требованиям ЕСПД.

#### Алгоритм работы программы

После запуска, программа сразу же открывает файл для чтения. Данные, содержащиеся в нём, считываются в переменную. Чтобы пользователь понимал, с каким текстом идёт работа, данные на

этом этапе выводятся на окно консоли. После этого файл закрывается.

Для обеспечения работы самой программы, создаются два массива. Первый будет хранить считанный текст, второй нужен для работы с искомыми словами.

Далее значение переменной, в которую был помещён входной текст, считывается в первый массив. На данном этапе он состоит из отдельных символов текста. После этого, он разделяется на лексемы – из символов формируются полноценные слова и теперь они будут элементами массива.

Следующий этап – работа с массивом слов. В нём происходит поиск удовлетворяющих заданию слов, путём сравнения первой и последней буквы каждого элемента. Подходящие слова подсчитываются с помощью счётчика и заносятся во второй массив.

На основании второго массива формируется вывод. Это происходит путём циклического вывода на окно консоли следящих данных: буквы, количества слов, начинающихся и заканчивающихся на неё и списка этих слов. После того, как все слова обработаны, программа завершается.

#### Результаты работы программы

Отладка производилась путём проверки качества выполнения заявленных функций.

Главная функция представлена на блок-схеме:



Рис.1. Блок-схема.

Она отображает все основные этапы работы. В ней использованы функции `openfile` и `createmas`.

`Openfile` принимает переменную *s*. Она считывает данные из файла и записывает их в переменную.

`Createmas` – основная функция которая непосредственно формирует массивы, оформляет вывод и реализует все основные этапы описанного выше

алгоритма. Она использует функцию `lettercount` для подсчёта слов на конкретную букву.

#### Заключение

Данная работа описывает программу, позволяющую находить в текстовом файле слова начинающиеся и заканчивающиеся на определённую букву и выводить их на консоль. Для этого был разработан алгоритм, использующий приемы структурного программирования, в частности, разбиение задачи

на 3 функции. Алгоритм визуализирован словесно-блочной схемой, разработан контрольный пример. Результаты работы прошли проверку на полноту программы. Программа работает корректно. Оформление программы и сопровождающей блок-схемы удовлетворяет всем требованиям ЕСПД.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Петрова Н.К. Конспект лекций «Программирование на С++». Электронный документ <https://lms.kgeu.ru/course/view.php?id=2594>.
2. Сидорина, Татьяна Самоучитель Microsoft Visual Studio C++ и MFC / Татьяна Сидорина. - М.: "БХВ-Петербург", 2014. - 848 с
3. Страуструп Бьярне Программирование. Принципы и практика с использованием С++. Руководство / Красиков И.В. – Диалектика, 2019. – 1328с.
4. Прата Стивен Язык программирования С++. Лекции и упражнения / Моргунова А. А., Корниенко Ю. И., 2012, 6-е издание. 1248 с

№31/2019

**Norwegian Journal of development of the International Science**

ISSN 3453-9875

VOL.1

It was established in November 2016 with support from the Norwegian Academy of Science.

**DESCRIPTION**

The Scientific journal “Norwegian Journal of development of the International Science” is issued 12 times a year and is a scientific publication on topical problems of science.

Editor in chief – Karin Kristiansen (University of Oslo, Norway)

The assistant of the editor in chief – Olof Hansen

- James Smith (University of Birmingham, UK)
- Kristian Nilsen (University Centre in Svalbard, Norway)
- Arne Jensen (Norwegian University of Science and Technology, Norway)
- Sander Svein (University of Tromsø, Norway)
- Lena Meyer (University of Gothenburg, Sweden)
- Hans Rasmussen (University of Southern Denmark, Denmark)
- Chantal Girard (ESC Rennes School of Business, France)
- Ann Claes (University of Groningen, Netherlands)
- Ingrid Karlsen (University of Oslo, Norway)
- Terje Gruterson (Norwegian Institute of Public Health, Norway)
- Sander Langfjord (University Hospital, Norway)
- Fredrik Mardosas (Oslo and Akershus University College, Norway)
- Emil Berger (Ministry of Agriculture and Food, Norway)
- Sofie Olsen (BioFokus, Norway)
- Rolf Ulrich Becker (University of Duisburg-Essen, Germany)
- Lutz Jäncke (University of Zürich, Switzerland)
- Elizabeth Davies (University of Glasgow, UK)
- Chan Jiang (Peking University, China)

and other independent experts

1000 copies

Norwegian Journal of development of the International Science

Iduns gate 4A, 0178, Oslo, Norway

email: [publish@njd-iscience.com](mailto:publish@njd-iscience.com)

site: <http://www.njd-iscience.com>